

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑭ 特許出願公開

⑯ 公開特許公報 (A)

昭55-11600

⑮ Int. Cl.³

識別記号

庁内整理番号

⑯ 公開 昭和55年(1980)1月26日

C 07 D 501/22

6365-4C

501/34

6365-4C

501/36

6365-4C

A 61 K 31/545

ADZ

発明の数 9

審査請求 未請求

(全 71 頁)

⑰ セフエム化合物、その塩類、それらの製造方法およびそれらを主成分とする細菌感染症予防・治療剤

⑱ 特 願 昭54-87941

⑲ 出 願 昭54(1979)7月10日

優先権主張 ⑳ 1978年7月10日㉑ イギリス

(G B)㉒ 29357/78

㉓ 1978年12月29日㉔ イギリス

(G B)㉕ 50334/78

㉖ 発 明 者 寺地務

大阪府豊能郡豊能町光風台6-20-6

㉗ 発 明 者 坂根和夫

尼崎市園田町6-60-5

㉘ 発 明 者 後藤二郎

吹田市樫切山21A-401

㉙ 出 願 人 藤沢薬品工業株式会社

大阪市東区道修町4丁目3番地

㉚ 代 理 人 弁理士 青木高

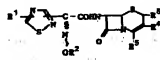
明 細 書

1. 発明の名称

セフエム化合物、その塩類、それらの製造方法およびそれらを主成分とする細菌感染症予防・治療剤

2. 特許請求の範囲

(i) 一般式



(式中 R¹ はアミノ又は保護されたアミノ、R² は低級アルキル、R³ は水素又は低級アルキル、R⁴ は水素、アシルカチオン(低級)アルキル、アシルカチオン(低級)アルキル又は高価な置換基で置換されている低級アルキル、R⁵ はカルボキシル又は保護されたカルボキシルをそれぞれ意味する)

で示されるセフエム化合物およびその塩類。

(ii) R¹ は で示される基が である

る特許請求の範囲第1項記載の化合物の同族異性体およびその塩類。

(iii) R² が水素である特許請求の範囲第2項記載の化合物およびその塩類。

(iv) R³ がアミノ又はシ(低級)アルキルアミノで置換された低級アルキルアミノ、R⁴ が水素である特許請求の範囲第3項記載の化合物およびその塩類。

(v) R⁵ がカルボキシル又はニトロで置換されている低級アルキル(低級)アルキルカチオンである特許請求の範囲第4項記載の化合物およびその塩類。

(vi) R⁵ がカルボキシル又はニトロで置換されたフェニル(低級)アルキルカチオンである特許請求の範囲第5項記載の化合物およびその塩類。

(vii) R¹ はアミノ又はジメチルアミノ/メチルアミノ、R² はメチル、エチル又はイソブチル。

R^3 がカルボキシ又は4-ニトロベンジルオキシカルボニルである特許請求の範囲第4項記載の化合物およびその塩類。

(9) $7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-4-カルボン酸$ (シラジニル)である特許請求の範囲第7項記載の化合物およびその塩類。

(10) $7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-4-カルボン酸の4-ニトロベンジルエステル$ (シラジニル)である特許請求の範囲第7項記載の化合物。

(11) $7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-4-カルボン酸の4-ニトロベンジルエステル$ (シラジニル)である特許請求の範囲第7項記載の化合物。

(12) $7-[2-エトキシミノ-2-(5-ア$

$11-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-4-カルボン酸$ (シラジニル)である特許請求の範囲第7項記載の化合物およびその塩類。

(13) $7-[2-エトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-4-カルボン酸の4-ニトロベンジルエステル$ (シラジニル)である特許請求の範囲第7項記載の化合物。

(14) $7-[2-イソプロポキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-4-カルボン酸$ (シラジニル)である特許請求の範囲第7項記載の化合物およびその塩類。

(15) $7-[2-イソプロポキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-4-カルボン酸の4-ニトロベンジルエステル$ (シラジニル)である特許請求の範囲第7項記載の化合物。

(16) R^1 がアミノ、 R^2 がフェルチル(低級)

アルキル、 R^3 がカルボキシである特許請求の範囲第5項記載の化合物およびその塩類。

(17) R^4 が低級アルカノイルオキシ(低級)アルキルである特許請求の範囲第15項記載の化合物およびその塩類。

(18) R^4 が低級アルカノイルオキシアルキルである特許請求の範囲第16項記載の化合物およびその塩類。

(19) R^2 がメチル、エチル又はイソプロピル、 R^4 がアセトキシアルキルである特許請求の範囲第17項記載の化合物およびその塩類。

(20) $7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]セファロスピラン酸$ (シラジニル)である特許請求の範囲第18項記載の化合物およびその塩類。

(21) $7-[2-エトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]セファロスピラン酸$ (シラジニル)である特許請求の範囲第18項記載の化合物およびその塩類。

その塩類。

(22) $7-[2-イソプロポキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]セファロスピラン酸$ (シラジニル)である特許請求の範囲第18項記載の化合物およびその塩類。

(23) R^4 がカルバモイルオキシ(低級)アルキルである特許請求の範囲第15項記載の化合物およびその塩類。

(24) $7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-カルバモイルオキシアルキル-5-セフェム-4-カルボン酸$ (シラジニル)である特許請求の範囲第22項記載の化合物およびその塩類。

(25) R^1 がアミノ、 R^2 がフェルチル(低級)アルキル、 R^3 がカルボキシである特許請求の範囲第5項記載の化合物およびその塩類。

(26) R^4 が低級アルカノイルオキシ(低級)アルキルである特許請求の範囲第15項記載の化合物

およびその塩類。

(26) R^1 が低級アルカノイルオキシアルテルである特許請求の範囲第25項記載の化合物およびその塩類。

(27) $7-[2-(2-メトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-3-アセチルチオノチル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン阻害性)$ である特許請求の範囲第26項記載の化合物およびその塩類。

(28) R^1 が適当な置換基で置換されていてもよい置換チオキソ(低級)アルキル、 R^2 がカルボキシルである特許請求の範囲第5項記載の化合物およびその塩類。

(29) R^1 がアミノ、低級アルカノイルアミノ又はホスホノアミノ、 R^2 がチアジアゾリルチオ(低級)アルキル、チアゾリルチオ(低級)アルキル、チトラゾリルチオ(低級)アルキル、トリアゾリルチオ(低級)アルキル、ピラジニルチオ(低級)アルキル、チトラゾピリジンニルチオ(低級)アルキル又はヒドロトリアゾピリジン

ニルチオ(低級)アルキルで、これらの各々は1又は2の低級アルキル、低級アルケニル、ヒドロキシル(低級)アルキル、アミノ(低級)アルキル、置換されたアミノ(低級)アルキル、低級アルケニルチオ、低級アルコキシル(低級)アルキル、低級アルカルチオ(低級)アルキル、アレルアミノ(低級)アルキル、アレル(低級)アルキル、カルボキシル、エステル化されたカルボキシル、スルホ(低級)アルキル、 β (低級)アルカルアミノ(低級)アルキル、カルボキシル(低級)アルキル、アミノ、カルボキシル(低級)アルカルチオ、チオゾ、ハロ(低級)アルキル又は低級アルカルアミノで置換されていてもよい特許請求の範囲第28項記載の化合物およびその塩類。

(30) R^1 がアミノ又はホスホノアミノ、 R^2 が1個の低級アルキル、ヒドロキシル(低級)アルキル、アミノ(低級)アルキル、低級アルコキシル、カルボニルアミノ(低級)アルキル、低級アルケニルチオ、低級アルコキシル(低級)アルキル、低級アルカルニルアミノ(低級)アルキル。

低級アルカルニルアミノ(低級)アルキル、カルボキシル、低級アルコキシルカルボニル、アミノ、カルボキシル(低級)アルカルチオ、ハロ(低級)アルキル、低級アルカルアミノもしくは低級アルカルチオ(低級)アルキルで置換されていてもよいチアジアゾリルチオノチルである特許請求の範囲第29項記載の化合物およびその塩類。

(31) R^1 が示されるチアジアゾリルチオノチルが1,5,4-チアジアゾリルチオノチル又は1,2,4-チアジアゾリルチオノチルである特許請求の範囲第30項記載の化合物およびその塩類。

(32) R^1 がアミノ、 R^2 がメチル、エチル、プロピル又はイソプロピルで、 R^3 が1個のメチル、プロピル、ヒドロキシルメチル、ヒドロキシルエチル、アミノメチル、アミノエチル、第5級アトキレカルボニルアミノメチル、アリルチオ、メトキシメチル、メチルチオメチル、メレルアミノメチル、メレルメチル、アミノ、カルボキシルメチルチオ、トリフルオロメチルもしくはメチルアミノで置換されていてもよい1,5,4-チアジアゾリルチオノ

チル又はメチル、アリルチオ、カルボキシルもしくはメトキシカルボニルで置換された1,2,4-チアジアゾリルチオノチルである特許請求の範囲第31項記載の化合物およびその塩類。

(33) $7-[2-(2-メトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオノチル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン阻害性)$ である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(34) $7-[2-(2-メトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオノチル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン阻害性)$ である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(35) $7-[2-(2-プロポキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオノチル-5-セアエム-4-カル$

ベン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

(56) 7-[2-イソプロポキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-(1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

(57) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-(5-メチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

(58) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-(5-プロピル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

類。

(42) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-(5-アミノメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

(43) 7-[2-イソプロポキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-(5-アミノメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

(44) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-[5-(2-アミノメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)]

(59) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-(5-ヒドロキシメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

(40) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-[5-(2-ヒドロキシメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)]である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

(41) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-8-(5-アミノメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩

である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

(40) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-(5-アミノメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

(46) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-(5-メトキシメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物およびその塩類。

(47) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-5-[5-メチルチオメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である

特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(48) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(5-メチルピコリン酸)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(49) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(5-メチルピコリン酸)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(50) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-2-イル)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

アエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(54) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(5-メチル-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(55) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(5-アラルチオ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(56) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(5-カルボキシ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許

請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(51) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(5-カルボキシピコリン酸)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(52) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(5-トリアゴロミナル-1,2,4-チアジアゾール-2-イル)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(53) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(5-メチルアミノ-1,2,4-チアジアゾール-2-イル)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(57) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(5-メチルピコリン酸)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(58) R¹ がアミノ、R² がチアゾリニルチオミナルである特許請求の範囲第29項記載の化合物およびその塩類。

(59) 7-[2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(2-チアゾール-2-イル)チオミナル-5-セアエム-4-カルボン酸(レニン活性)である特許請求の範囲第32項記載の化合物およびその塩類。

(60) R¹ がアミノ又は低級アルカノイルアミノ、R² が1個の低級アルキル、低級アルケニル、ヒドロキシ(低級)アルキル、アミノ(低級)アル

ケル、低級アルコキルカルボニルアミノ(低級)アルケル、低級アルカノイルアミノ(低級)アルケル、低級アルコキル(低級)アルケル、低級アルケルチオ(低級)アルケル、スルホ(低級)アルケル、ジ(低級)アルケルアミノ(低級)アルケルもしくはカルボキシル(低級)アルケルで置換されたテトラゾリルチオメチルである特許請求の範囲第29項記載の化合物およびその塩類。

(61) R^1 がアミノ、 R^2 がメチル、エチル又はイソプロピル、 R^3 が1個のメチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ヒドロキシエチル、アミノエチル、アミノプロピル、1-アミノメチルエチル、第5級ブトキシカルボニルアミノエチル、第5級ブトキシカルボニルアミノプロピル、1-第5級ブトキシカルボニルアミノメチルエチル、アセトアミドプロピル、1-アセトアミドメチルエチル、メトキシプロピル、メチルチオメチル、スルホメチル、ジメチルアミノエチル、ジメチルアミノプロピル、カルボキシルメチルもしくはカルボキシルで置換されたテトラゾリルチオメチル

である特許請求の範囲第60項記載の化合物およびその塩類。

(62) $7-[(2-メトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)]アセトアミド]-5-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。$

(63) $7-[(2-エトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)]アセトアミド]-5-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。$

(64) $7-[(2-イソプロポキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)]アセトアミド]-5-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。$

(65) $7-[(2-メトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)]アセトアミド]-5-(1-プロピル-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。$

(66) $7-[(2-メトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)]アセトアミド]-5-(1-イソプロピル-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。$

(67) $7-[(2-メトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)]アセトアミド]-5-(1-ブチル-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。$

(68) $7-[(2-エトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)]アセ$

トアミド]-5-(1-ブチル-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(69) $7-[(2-イソプロポキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)]アセトアミド]-5-(1-ブチル-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。$

(70) $7-[(2-メトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)]アセトアミド]-5-[(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-イル]チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。$

(71) $7-[(2-エトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)]アセトアミド]-5-(1-(2-ヒドロキシエチル)$

-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(72) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-[1-(2-アミノエチル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(73) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-[1-(3-アミノプロピル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(74) 7-[2-エトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセ

トアミド]-5-[1-(2-アミノエチル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(75) 7-[2-エトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-[1-(3-アミノプロピル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(76) 7-[2-イソプロポキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-[1-(2-アミノエチル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(77) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ア

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-[1-(1-アミノメチルエチル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(78) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-[1-(5-メチルプロピル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(79) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-[1-メチルチオメチル-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(80) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-[1-スルホメチル-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(81) 7-[2-メトキシ⁽¹⁾エチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-[1-(2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(82) 7-[2-エトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド]-5-[1-[2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物およびその塩類。

(83) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセトアミド〕-5-(1-〔5-(4-ヒドロキシメチル)プロピル-1-ヒ-チラゾール-5-イル〕チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第4項記載の化合物およびその塩類。

(84) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセトアミド〕-5-(1-カルボキシメチル-1-ヒ-チラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第4項記載の化合物およびその塩類。

(85) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセトアミド〕-5-(1-(2-カルボキシメチル)-1-ヒ-チラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第4項記載の化合物およびその塩類。

トリアゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第8項記載の化合物およびその塩類。

(90) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセトアミド〕-5-(4-プロピル-4-ヒ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第8項記載の化合物およびその塩類。

(91) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセトアミド〕-5-(4-アミル-4-ヒ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第8項記載の化合物およびその塩類。

(92) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセトアミド〕-5-(4-(1-〔5-メトキシプロピル〕-4-ヒ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第8項記載の化合物およびその塩類。

その塩類。

(86) 7-〔2-イソプロポキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセトアミド〕-5-(1-カルボキシメチル-1-ヒ-チラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第4項記載の化合物およびその塩類。

(87) R^1 がアミノで、 R^2 が1個の低級アルキル、低級アルケニルもしくは低級アルコキシ(低級)アルキルで置換されたトリアゾールチオメチルである特許請求の範囲第2項記載の化合物およびその塩類。

(88) R^2 がメチルで、 R^1 が1個のメチル、プロピル、ブチルもしくはメトキシプロピルで置換されたトリアゾールチオメチルである特許請求の範囲第2項記載の化合物およびその塩類。

(89) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセトアミド〕-5-(4-メチル-4-ヒ-1,2,4-

チル-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第8項記載の化合物およびその塩類。

(93) R^1 がアミノ、 R^2 がビラジニルチオメチルである特許請求の範囲第2項記載の化合物およびその塩類。

(94) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセトアミド〕-5-ビラジニルチオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第8項記載の化合物およびその塩類。

(95) R^1 がアミノ、 R^2 がチラゾロピリジンチオメチルである特許請求の範囲第2項記載の化合物およびその塩類。

(96) R^2 がメチル、エチル又はイソプロピルである特許請求の範囲第8項記載の化合物およびその塩類。

(97) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセ

トリアミド)-5-(チトラゾロ[1,5-b]ピリ
ダジン-6-イル)チオナチル-5-セフェム-
4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の
範囲第96項記載の化合物およびその塩類。

(98) 7-[2-エトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセ
トアミド]-5-(チトラゾロ[1,5-b]ピリ
ダジン-6-イル)チオナチル-5-セフェム-
4-カルボン酸(レン異性体)である特許請求の
範囲第97項記載の化合物およびその塩類。

(99) 7-[2-イソプロポキシイミノ-2-
(5-アミノ-1,2,4-チアゾール-5-イ
ル)アセトアミド]-5-(チトラゾロ[1,5-
b]ピリダジン-6-イル)チオナチル-5-
セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)である
特許請求の範囲第98項記載の化合物およびその
塩類。

(100) R^1 がアミノで、 R^4 がオキソ及びカルボ
キレ(低級)アルキルで置換されたジヒドロトリ
アゾビシグニルチオナチルである特許請求の

範囲第29項記載の化合物およびその塩類。

(101) R^2 がメチルで、 R^4 がオキソ及びカルボ
キレチオナチルで置換されたジヒドロトリアゾビシ
グニルチオナチルである特許請求の範囲第100
項記載の化合物およびその塩類。

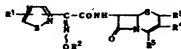
(102) 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセ
トアミド]-5-[2-カルボキレチル-5-
オキソ-2,5-ジヒドロ-1,2,4-トリアゾ
[4,5-b]ピリダジン-6-イル)チオナチル
-5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)
である特許請求の範囲第101項記載の化合物
およびその塩類。

(103) R^1 がアミノ、 R^2 が低級アルキル、 R^4
が水素、 R^5 がカルボキレである特許請求の範囲
第2項記載の化合物およびその塩類。

(104) 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアゾール-5-イル)アセ
トアミド]-2-ナチル-5-セフェム-4-カ
ルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第

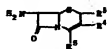
1.03項記載の化合物およびその塩類。

(105) 一般式

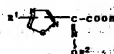


(式中 R^1 はアミノ又は保護されたアミノ、 R^2
は低級アルキル、 R^3 は水素又は低級アルキル、
 R^4 は水素、アルキル、アルケル(低級)アルキル、ア
レルチオ(低級)アルキル又は環状炭化水素で置
換されていてもよい置換基、 R^5 はカルボキレ又は保護されたカルボキレをそ
れぞれ意味する)

で示されるセフェム化合物又はその塩類を製造す
るに際し、一般式

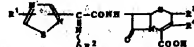


(式中 R^1 、 R^2 及び R^3 は先*前と同じ意味)
で示される化合物又はそのアミノ基に於ける反応
性基等又はそれらの塩類に、一般式



(式中 R^1 及び R^2 は先*前と同じ意味)
で示される化合物又はそのカルボキレ基に於ける
反応性基等又はそれらの塩類を作用させること
を特徴とするセフェム化合物又はその塩類の製造
方法。

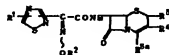
(106) 一般式



(式中 R^1 はアミノ又は保護されたアミノ、 R^2
は低級アルキル、 R^3 は水素又は低級アルキル、

R^1 は水素、アレルオキシレ（低級）アルキル、アレルチオ（低級）アルキル又は適当な置換基で置換されていてもよい置換炭素（低級）アルキルをそれぞれ意味する）

で示される化合物又はその塩類を製造するに際し、一般式



（式中 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は矢へ前と同じ意味、 R^{4b} は保護されたカルボキシを意味する）で示される化合物又はその塩類を、カルボキシ基の脱離反応に付することを特徴とするセフェム化合物又はその塩類の製造方法。

(107) 一般式

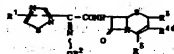
で示される化合物又はその塩類に、一般式



（式中 R^{4b} は前と同じ意味）

で示される化合物又はそのノルカプト基にかけ反応性錯体を作らせることを特徴とするセフェム化合物又はその塩類の製造方法。

(108) 一般式



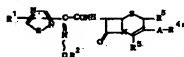
（式中 R^1 はアミノ又は保護されたアミノ、 R^2 は低級アルキル、 R^3 は水素又は低級アルキル、 R^{4a} はアミノ（低級）アルキルもしくはアミノで置換された置換炭素（低級）アルキル、 R^5 はカルボキシ又は保護されたカルボキシをそれぞれ意味する）

で示される化合物又はその塩類を製造するに際し、



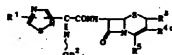
（式中 R^1 はアミノ又は保護されたアミノ、 R^2 は低級アルキル、 R^3 は水素又は低級アルキル、 R^{4b} はアレル又は適当な置換基で置換されていてもよい置換炭素、 R^5 はカルボキシ又は保護されたカルボキシ、Aは低級アルキルをそれぞれ意味する）

で示される化合物又はその塩類を製造するに際し、一般式



（式中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^5 及びAは矢へ前と同じ意味、 R^{4b} は $R^{4b}-S-$ （ R^{4b} は上記と同じ意味）で示される基で置換され得る基を意味する）

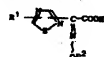
一般式



（式中 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^5 は矢へ前と同じ意味、 R^{4a} は保護されたアミノ（低級）アルキルもしくは保護されたアミノで置換された置換炭素（低級）アルキルを意味する）



で示される化合物又はその塩類を、アミノ保護基の脱離反応に付することを特徴とするセフェム化合物又はその塩類の製造方法。

(109) 一般式



（式中 R^1 はアミノ又は保護されたアミノ、 R^2 は低級アルキルをそれぞれ意味する）

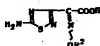
で示される化合物及びカルボキシル基における反応性錯体及びその塩類。

(110) R^1 が  が R^2 が  である特許

請求の範囲第109項記載の化合物のレン具性。

(111) R^1 がアミノである特許請求の範囲第110項記載の化合物。

(112) 一般式



(式中 R^2 は低級アルキルを意味する)

で示される化合物又はその塩類を製造するに際し、一般式



(式中 R^2 は前と同じ意味、 R^{1a} は保護されたア

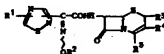
ミノ

$R^2 = -ORH_2$

(式中 R^2 は上記と同じ意味)

で示される化合物又はその塩類を作用させることを特徴とする前記化合物又はその塩類の製造方法。

(114) 一般式



(式中 R^1 はアミノ又は保護されたアミノ、 R^2 は低級アルキル、 R^3 は水素又は低級アルキル、 R^4 は水素、フェルオキシ(低級)アルキル、フェルチオ(低級)アルキル又は相当な置換基で置換されていてもよい置換フェルチオ(低級)アルキル、 R^5 はカルボキシル又は保護されたカルボキシルをそれぞれ意味する)

で示されるマアム化合物又はその塩類を主成分とする物腐敗防止剤・防霉剤。

ミノを意味する)

で示される化合物又はその塩類を、アミノ保護基の脱離反応に付することを特徴とする前記化合物又はその塩類の製造方法。

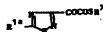
(115) 一般式



(式中 R^1 はアミノ又は保護されたアミノ、 R^2

は低級アルキルをそれぞれ意味する)

で示される化合物又はその塩類を製造するに際し、一般式



(式中 R^{1a} は保護されたアミノ、 R^2 は低級アルキルをそれぞれ意味する)

で示される化合物を加水分解し、次いで得られた化合物に式

3. 発明の要旨を説明

この発明は、抗菌性物質として有用な一般式



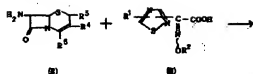
(式中 R^1 はアミノ又は保護されたアミノ、 R^2 は低級アルキル、 R^3 は水素又は低級アルキル、 R^4 は水素、フェルオキシ(低級)アルキル、フェルチオ(低級)アルキル又は相当な置換基で置換されていてもよい置換フェルチオ(低級)アルキル、 R^5 はカルボキシル又は保護されたカルボキシルをそれぞれ意味する)

で示されるマアム化合物、その塩類、それらの製造方法およびそれらを主成分とする腐敗防止剤・防霉剤に関するものである。

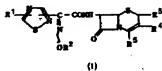
この発明によれば、目的のマアム化合物

(I)は下記の方法によって製造される。

方法 1

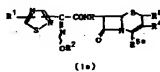


もしくはそのアミノ基 もしくはそのカルボキ
 における反応性基等体 基における反応性基
 又はそれら両基 等体又はそれらの基



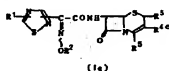
又はその基

方法 2



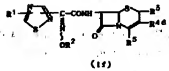
(1a)

方法 4



又はその基

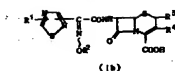
(1a)

アミノ保護基の脱離
反応

又はその基

(1f)

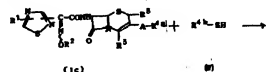
これらの式において、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は全く同じ意味であり、 R^{6a} は保護されたカルボキシル、 R^{6b} は基 $\text{R}^{6c}-\text{R}^{6d}$ (式中 R^{6c} はアシル又は適当な保護基で置換されていてもよい炭素鎖式基)で置換される基、A は低級アルキル、 R^{6b} は上記と同じ意味、 R^{6a} は保護されたアミノ、(低級)アルキルもしくは保護されたア

カルボキシル保護基の
脱離反応

又はその基

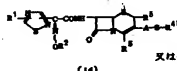
(1b)

方法 3



(1c)

又はその基

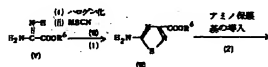
又はそのカルボ
基における反応性
基

(1d)

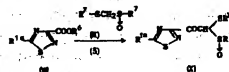
又はその基

ミノで置換された炭素鎖式基(低級)アルキル、 R^{6a} はアミノ(低級)アルキルもしくはアミノで置換された炭素鎖式基(低級)アルキルを主成分とする。

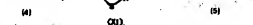
この発明の出発物質のうち、化合物(II)は新規であり、下記方法によって製造される。

アミノ保護
基の導入

又はその基

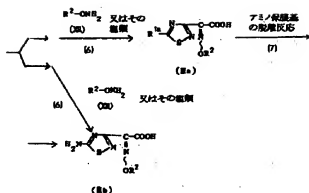


置及び/又は置換基



(1e)

(5)



これらの式において R^2 は上記と同じ意味、 R^1 はカルボキシル基の保護基、 M はアルカリ金属、 R^1 は保護されたアミノ、 R^2 は低級アルキルを意味する。

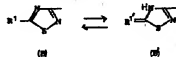
目的物質(I)及び出発物質(II)において、下記式で示される部分構造は



である。



上記の基及び側鎖は下記平角式で示される互変異性の状態で存在し得るものである。



(式中 R^1 及び R^2 は先々前と同じ意味)

この明細書(特許請求の範囲及び実施例を含む)においては、上記の基を有する目的物質及び出発物質は、便宜上それらのうち一方即ち式



で示される基によって代表的に表徴することとする。

目的物質(II)の基として採用可能な基が挙げら

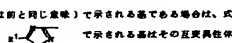
下記式で示される幾何異性体の両方を含むものとして理解されるべきである。



この明細書では、上記部分構造式を有する全ての化合物に同じ、式(V)で示される幾何異性体を有する化合物をレン異性体と称し、式(V)で示す異性体を有するものをアンチ異性体と呼ぶこととする。

式(V)で示される目的物質及び式(VI)で示される出発物質に同じ、チラジアル基に基づく互変異性体を含むものとして理解されるべきである。即ち、式 R^1 (式中 R^1 はアミノ又は保護されたアミノ) で示される基が、目的物質及び

出発物質において式 R^1 (式中 R^1 はアミノ又は保護されたアミノ) で示される基である場合は、式



れ、無酸素(例えばアルカリ金属(例えばナトリウム、カリウム等)、アルカリ土類金属(例えばカルシウム、マグネシウム等)等の金属、アンモニウム等)；有機基(例えば有機アミン(例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、ジエチルアミン、プロピルアミン、ピコリン、ジシクロヘキシルアミン、 N,N' -ジベンジルエチレン-ジアミン、 N -メチルピペリジン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリス(ヒドロキシメチルアミノ)メタン、アモニウム、ベンジルアミン、ジベンジルエチレン-ジアミン等)；有機カルボン酸又はスルホン酸(例えば酢酸、マレイン酸、酒石酸、メチルスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、トルエンスルホン酸等)；無酸素(例えば硫酸、臭化水素酸、硝酸、炭酸等)；置基性又は酸性アミノ酸の基(例えばアルギニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、シリン等)等が例示される。

この明細書における種々の例示並びに各種定義

の説明等について、本発明の技術的範囲に包含されるものを詳細に述べると下記の如くである。

「低級」なる用語は、別段の定めがない限り1～6個の炭素原子を有する基を意味する。

保護されたアミノの好適例としては、アレルアミノがあり、その他には、アレル基以外の汎用保護基例えばアレル（低級）アレル（例えばベンジル、トリチル等）、アレル（低級）アレルリデン（例えばベンゾリデン等）、低級アルコキシカルボニル等しくは（低級）アレルアミノで置換された低級アレルリデン（例えば1-エトキシカルボニル-2-プロピリデン、シメチルアミノメチレン等）、ホスホノ等の基で置換されたアミノが包含される。

保護されたイミノの好適例としては、アレルイミノがあり、その他には、アレル基以外の汎用保護基例えば前記アレル（低級）アレル等で置換されたイミノが包含される。

アレル及びアレルアミノ、アレルイミノ、アレルオキレ（低級）アレル及びアレルオキ（低級）

アレルにおけるアレル部分としては、カルバミル、脂肪族アレル基、及び芳香族若しくは脂環族を含むアレル基が包含される。そして前記アレルの好適例としては、低級アルカノイル（例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンチル、イソペンチル、ヘキシル、オクチニル、デカニル等）、好ましくは炭素数1～4個、更に好ましくは炭素数1～2個のもの；炭素数2～7個の低級アルコキシカルボニル（例えばノトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、1-シクロプロピルエトキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、第3級ペンチルオキシカルボニル、第3級ベンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル等）、好ましくは炭素数3～6個のもの；低級アルコンスルホニル（例えばメチル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブリスルホニル等）；アレンスルホニル（例えばベンゼンスルホニル、トリル等）；

アロイル（例えばベンゾイル、トルイイル、ナフトイル、フタロイル、インデンカルボニル等）；アレル（低級）アルカノイル（例えばアエニル、アセチル、アエニルプロピオニル等）；アレル（低級）アルコキシカルボニル（例えばベンジロキシカルボニル、アエニルオキシカルボニル等）が例示される。

上記のアレル又はアレル部分、1～5個の置換基を有していてもよく、保護基としては、例えばハロゲン（例えば塩素、臭素、碘素、臭素）、ヒドロキシ、シオニ、ニトロ、低級アルコキレ（例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ等）、低級アレル（例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル等）、低級アレルカル（例えばビニル、アリル等）、アレル（例えばアエニル、トリル等）等が例示される。

低級アレル及びアレルオキレ（低級）アレル、アレルオキ（低級）アレル及び脂環族オキ（低級）アレルの各用語における低級アレル部分は1～6個の炭素を含むものであり、例えば

メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、第3級ブチル、ペンチル、第3級ペンチル、ヘキシル等があり、より好ましいのは炭素数1～3個のものである。

保護されたカルボキレとはエステル化されたカルボキレを含むものであり、該エステルとしては例えば低級アルキルエステル（例えばメチルエステル、エチルエステル、プロピルエステル、イソプロピルエステル、ブチルエステル、イソブチルエステル、第3級ペンチルエステル、ペンチルエステル、第3級ベンチルエステル、ヘキシルエステル、1-シクロプロピルエチルエステル等であり、該低級アルキル基は炭素数1～4個のもので好ましい）；低級アルケニルエステル（例えばビニルエステル、アリルエステル等）；低級アルケニルエステル（例えばエチルエステル、プロピルエステル等）；モノ（又はジ又はトリ）アロ（低級アルキルエステル（例えば2-エトキシカルボニル、2,2,2-トリエトキシカルボニル等））；

低級アルカノールオキレ(低級)アルキルエステル(例えばアセトキシメチルエステル、プロピオニルオキシメチルエステル、ブチルオキシメチルエステル、ペンチルオキシメチルエステル、ヒパロキメチルエステル、ヘキサノールオキシメチルエステル、2-アセトキシエチルエステル、2-プロピオニルオキシエチルエステル等)；低級アルカンニルニル(低級)アルキルエステル(例えばメチルメチルエステル、2-メチルエチルメチルエステル)；アール(低級)アルキルエステル、例えばアエニル(低級)アルキルエステルで、これは1又はそれ以上の置換基で置換されている(例えばペンジルエステル、4-ニトロペンジルエステル、4-ニトロペンジルエステル、フェニルエステル、トリルエステル、シアニルメチルエステル、ビス(メチルシアニル)メチルエステル、3,4-ジメチルペンジルエステル、4-ヒドロキシ-3,5-ジメチルベンジルエステル等)；1又はそれ以上の置換基を有しているよりアールエステル(例えばアエ

ニルエステル、トリルエステル、第3級ブチルアエニルエステル、キリルエステル、メチルニルエステル、クニルニルエステル等)等が例示される。

保護されたカルボキシルの好ましい例としては、低級アルコキシカルボニル(例えば1-オキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、第5級ブトキシカルボニル、第5級ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル等の如く炭素数2-7個のもので、好ましくは炭素数2-5個のもの)やアエニル(低級)アルコキシカルボニル(ニトロで置換されていてもよい、例えば4-ニトロペンジルオキシカルボニル、ペンジルオキシカルボニル、4-ニトロフェニルオキシカルボニル等)等が例示される。

置換基式及び保護基式(低級)アルキルという用語に包める置換基部分とは、少なくとも1つの置換原子(例えば酸素、硫黄、窒素等)を含む如きしくは不飽和、單獨若しくは多量の置換基式を示す。そして特に好ましい置換基式と

しては、例えば置換1-4個を有する5-8員不飽和置換基式(例えばビロリル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリロル、そのH-オキサイド、ピリミリル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアゾリル(例えば4H-1,2,4-トリアゾリル、1H-1,2,5-トリアゾリル、2H-1,2,5-トリアゾリル等)、テトラゾリル(例えば1H-テトラゾリル、2H-テトラゾリル等)等)、置換1-4個を有する5-8員飽和置換基式(例えばピロリジニル、イミダゾリジニル、ピバロジニル、ピラジニル等)；置換1-5個を有する不飽和融合置換基式(例えばインドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、キノリル、イソキノリル、インドゾリル、ベンゾトリアゾリル、テトラゾロピリジニル、テトラゾロピリダジニル、ピエドトロリアゾロピリダジニル等)；置換1-2個及び置換1-5個を含む5-8員不飽和置換基式(例えばオキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル(例えば1,2,4-オキサジアゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、1,2,5-オキサジアゾリル等)；置換1-2個及び置換1-5個を含む5-8員飽和融合置換基式(例えばベンゾオキサゾリル、ベンゾオキサゾリル等)等が挙げられ、上記の置換基式は1-2個の置換基を置換基を有していてもよく、置換基としては、低級アルキル(例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ペンチル、ヘキシル等で、好ましくは炭素数1-

3員、1,2,5-オキサジアゾリル等)；置換1-2個及び置換1-5個を含む5-8員飽和置換基式(例えばニルニルニル等)；置換1-2個及び置換1-5個を有する不飽和融合置換基式(例えばペンゾオキサゾリル、ペンゾオキサゾリル等)；置換1-2個と置換1-5個を含む5-8員不飽和置換基式(例えばチアゾリル、チアゾリニル、チアリアゾリル(例えば1,2,4-チアリアゾリル、1,3,4-チアリアゾリル、1,2,5-チアリアゾリル等)；置換1-2個及び置換1-5個を含む5-8員飽和置換基式(例えばチアゾリニル等)；置換1個を含む5-8員不飽和置換基式(例えばニルニル等)；置換1-2個及び置換1-5個を含む不飽和融合置換基式(例えばベンゾオキサゾリル、ベンゾオキサゾリル等)等が挙げられ、上記の置換基式は1-2個の置換基を置換基を有していてもよく、置換基としては、低級アルキル(例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ペンチル、ヘキシル等で、好ましくは炭素数1-

は炭素数1個である。

②¹及び②²で示される炭素原子(低級)アルキルに於ける位置は、カチオン(低級)アルキル、炭素されたアミノ及びアミノ(低級)アルキルについては、大々上記で例示されたものが再び挙げられる。

カルボキシルの好適置換基としては、エステル化されたカルボキシルに於ける前記例示のエステル置換基を再び挙げることができる。カルボキシル置換基の好適例を挙げると、上記の低級アルキルが示される。

好適なアルコキシ基としては、ナトリウム、カリウム及びセシウムが挙げられる。

目的物質(1)の好適例は下記の如くである。

①の好適例は、アミノ、アレルアミノ(より好ましくは低級アルカノイルアミノ)、D(低級)アルカノイルアミノ(低級)アルキルジアンミン又はハスロ/アミノであり、②¹は低級アルキル、②²は水素又は低級アルキル、③¹は水素、アレルカチオン(低級)アルキル(より好ましいのは低級アル

カノイルカチオン(低級)アルキル又はカルバニルカチオン(低級)アルキルで、更に好ましいのは低級アルカノイルカチオン又はカルバニルカチオンである。①のアレルカチオン(低級)アルキル(より好ましいのは低級アルカノイルカチオン)は低級アルカノイルカチオンである。①は低級アルカニル、低級アルコキシ(低級)アルキル、低級アルカノール(低級)アルキル、ヒドロキシル(低級)アルキル、アミノ(低級)アルキル、低級アルコキシカルボニルアミノ(低級)アルキル、低級アルカノイルアミノ(低級)アルキル、D(低級)アルカノイルアミノ(低級)アルキル、スルホ(低級)アルキルもしくは低級アルカニル(低級)アルキルで置換されたテトラゾニルカチオン(低級)アルキル(より好ましくはテトラゾニルカチオン)；低級アルカニル、低級アルコキシ(低級)アルキル、低級アルカノール(低級)アルキル、低級アルゲニルカチオン、カルボキシル、低級アルコキシカルボニル、ヒドロキシル(低級)アルキル、アミノ(低級)

アルキル、低級アルコキシカルボニルアミノ(低級)アルキル、アミノ、低級アルカノイルアミノ、ハロ(低級)アルキル、カルボキシル(低級)アルカノール、低級アルカノールカルボニルアミノ(低級)アルキル、低級アルカニルアミノ(低級)アルキルもしくは低級アルカニル(低級)アルカノールで置換されていてもよいテトラゾニルカチオン(低級)アルキル(より好ましくはテトラゾニルカチオン)；低級アルカニル、低級アルゲニルもしくは低級アルコキシアルカニルで置換されたテトラゾニルカチオン(低級)アルキル(より好ましいのはトリアゾニルカチオン)；ビラジニルカチオン(低級)アルキル(より好ましいのはビラジニルカチオン)；テトラゾニルカチオン(低級)アルキル(より好ましいのはテトラゾニルカチオン)；テトラゾニルカチオン(低級)アルキル(より好ましいのはテトラゾニルカチオン)；又はオキソ及びカルボキシル(低級)アルカニルで置換されたヒドロトリアゾニルカチオン(低級)アルキル(より好ましいのはヒドロ

トリアゾニルカチオン)；②²はカルボキシル又はニトロで置換されたアレルカチオン(低級)アルコキシカルボニルである。

上記目的物質の製造法は以下詳述する通りである。

方法1

目的物質(1)またはその置換は、化合物間もしくはそのアミノ基に於ける反応性基等又はそれらの置換に、化合物間もしくはそのカルボキシル基に於ける反応性基等又はそれらの置換を作用させることによって得られる。

化合物間のアミノ基に於ける反応性基等としては、アミド化反応に於ける汎用の基等、例えば化合物間とカルボニル化合物との反応によって形成されるレゾアの基等又はその互変異性体であるエタミン基等；化合物間にレゾア化合物、例えばビス(トリメチルシリル)アモニアミド、トリメチルシリルアセトアミド等を反応させて得られるレゾア基等；化合物間と置換基との反応によって得られる基等を挙げることができる。

メチルカルミアミドとオキソニ化剤との反応によって得られる化合物等) 1 等の存在下に行なうのが好ましい。

反応は、又有触媒系或は無触媒系例えば以下例示する様な水酸化アルカリ金属、炭酸水素アルカリ土類金属、炭酸アルカリ金属、炭酸アルカリ金属、トリ(低級)アルキルアミン、ピリジン、N-(低級)アルキルモルホリン、N,N-ジ(低級)アルキルピペリジン、N,N-ジ(低級)アルキルアニリン等の存在下に行なうこともできる。触媒又は触媒剤が触媒であるときは、触媒を兼ねて用いることもできる。反応温度は制限がなく、通常は冷却下又は室温下に行なわれる。

この反応においては化合物内に対して化合物中のレン具性体を反応させることにより、目的物質(1)のレン具性体を効率よく得ることができ。

この反応においては、反応条件により化合物中の H^+ で示されるアミノ基が、反応中に保護されたアミノに保護することもあり、この様な場合もこの方法の範囲に含まれる。

酸、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸等)及び無機酸(例えば硫酸、臭化水素酸、硝酸等)が挙げられる。

反応は一般に水、アルコール(例えばメタノール、エタノール等)、それらの混合物、或はこの反応の進行に悪影響を与えない他の溶媒の存在下に行なわれる。触媒及び酸が触媒であるときは触媒として使用することもできる。反応温度は制限がなく、一般には冷却乃至室温下に行なわれる。

触媒は、触媒系例えば4-ニトロベンジル、2-シアノエチル、2,2,2-トリクロロエチル等の触媒の場合に採用される。触媒反応に適用できる還元反応としては、例えば金属(例えば亜鉛、亜鉛アルゴン等)或はクロム化合物の塩(例えば塩化クロム、硝酸クロム等)と有機或は無機酸(例えば酢酸、プロピオン酸、硫酸等)との組み合わせで行なう方法; 汎用の金属触媒(例えばパラジウム-炭素)を用いて行なう一般的な触媒還元等が挙げられる。

方法2

目的物質(1a)又はその塩類は、化合物(1a)又はその塩類を、カルボキシル基の保護反応に付すことによって得られる。

化合物(1a)の保護塩としては、化合物内において例示された官能基が再度挙げられる。

この反応は例えば加水分解や還元等の方法によって進行される。

保護基がエステルである場合には、加水分解によって脱離される。加水分解は塩酸或は酸の存在下に行なわれる。脱離基塩基としては、無機塩基或は有機塩基、例えばアルカリ金属(ナトリウムやカリウム等)、アルカリ土類金属(マグネシウムやカルシウム等)、それらの水酸化物、炭酸塩、炭酸水素化物、トリアルキルアミン(例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン等)、ピコリン、1,5-ジアザビシクロ[4.5.0]ノン-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン、1,6-ジアザビシクロ[5.4.0]タンデム-7等が挙げられる。脱離基酸としては、有機酸(例えば

方法3

目的物質(1a)又はその塩類は、化合物(1a)又はその塩類に化合物内又はそのメカブト基に於ける反応性基等体を作成させることによって脱離される。

化合物(1a)の保護塩としては、化合物内に対して例示されたものを再掲できる。

化合物内のメカブト基に於ける反応性基等体としては、金属塩例えばアルカリ金属塩(例えばナトリウム塩、カリウム塩等)等が挙げられる。

この反応は、通常、水、有機酸、アセトン、クロロホルム、ニトロベンゼン、塩化メチレン、塩化エチレン、ジメチルカルミアミド、メタノール、エタノール、エーテル、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド或はこの反応の進行に悪影響を与えない溶媒、特に好ましくは強い塩基を有する溶媒の存在下に行なわれる。これらのうち、塩基性のものは水との混合溶媒として利用することもできる。反応は中性媒体中で行なうのが好ましい。化合物(1a)或は化合物の塩類の状態で

用いるときは、最も例えは水酸化アルカリ金属、炭酸アルカリ金属、炭酸水素アルカリ金属の如き無機塩基或はトリアルカリアミンの如き有機塩基等の存在下に行なうのが好ましい。反応温度は制限されず、一般的に室温、加温乃至若干の加熱下に行なわれる。

方法4

目的化合物(11)又はその前駆体、化合物(10)又はその前駆体とアミノ保護基の脱離反応に付することによって製造される。

化合物(10)の前駆体としては、前記の如き金属塩、アセテート塩、有機アミン塩が含まれる。

この脱離反応は、常法例えは加水分解；還元；保護基がアレルである場合に化合物(10)をイミノ/ノボゲン化剤と反応し、次いでイミノ/ノボゲン化剤と反応し、必要であれば更に加水分解する方法等によって進行される。加水分解法は、塩基或はヒドランを用いる方法を含む。これらの方法は、製造するべき保護基の種類によって適宜

変えられる。

これらの方法のうち、酸を用いる加水分解法は、保護基が脱換若しくは非脱換アルコキシカルボニル(例えは第1級ベンチルアルコキシカルボニル、第2級プロキシカルボニル等)、アラルノール(例えはカルニル等)、シクロアルコキシカルボニル、脱換若しくは非脱換アルコキシカルボニル(例えはベンジルオキシカルボニル、脱換ベンジルオキシカルボニル等)、脱換フェニルチオ、脱換アルカリジアン、脱換アルカリジアン、脱換シクロアルカリジアン、アリール(低級)アルキル(例えはベンジル、トリチル等)等である場合において汎用され且つ好ましい方法である。

好ましい酸としては有機酸、無機酸があり、例えは酸、トリフルオロ酢酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、硫酸等が挙げられるが、より好ましいのは酸、トリフルオロ酢酸、硫酸等である。反応に都合の良い酸は、製造するべき保護基の種類に応じて選択される。脱離反応を酸で行なう場合には、塩基の存在若しくは非存

在に行なわれる。好ましい酸類とは、汎用有機酸類、水及びそれらの混合物を含む。トリフルオロ酢酸を用いるときは、アゾールの存在下に反応を行なうのが好ましい。

ヒドランを用いる加水分解は、キクレニル、フタロイル等の保護基の脱離反応として一般的である。

還元を用いる加水分解は、アレル基(例えはハロアルコノール(例えはクロロアセチル、トリフルオロアセチル等))の脱離反応に好適である。好適な還元剤としては、無機塩基(例えは水酸化アルカリ金属(例えは水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)、水酸化アルカリ土類金属(例えは水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム等)、炭酸アルカリ金属(例えは炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等)、炭酸アルカリ土類金属(例えは炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム等)、炭酸水素アルカリ金属(例えは炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等)、助酸アルカリ金属(例えは助酸ナトリウム、助酸カリウム等)、助酸アルカリ土類

金属(例えは助酸マグネシウム、助酸カルシウム等)、助酸水素アルカリ金属(例えは助酸水素ナトリウム、助酸水素カリウム等)等)、有機塩基(例えはトリアルカリアミン(例えはトリメチルアミン、トリエチルアミン)、ピロリン、N-メチルピロリン、N-メチルモルホリン、1,5-ジアザビクロ[4.5.0]ノン-5-エン、1,4-ジアザビクロ[2.2.2]オクタリン、1,5-ジアザビクロ[3.4.0]ヘプタセン-5等)が含まれる。還元を用いる加水分解は、しばしば、常用有機酸類或はそれらの混合物中で行なわれる。

保護基のうち、アレル基は一般に上記或はその他汎用加水分解によって脱離される。アレル基がハロゲン、脱換アルコキシカルボニル或はp-キノキシカルボニルであるときは、還元剤例えは銅、亜鉛等で処理することによって脱離される。還元剤脱離反応は、保護基が次の如きものであるとき、即ち例えはハロアルコキシカルボニル(例えはトリクロメトキシカルボニル等)、酸

換若しくは置換アルコキシカルボニル(例えばベンジロキシカルボニル、置換ベンジロキシカルボニル等)、2-ビロリルメトキシカルボニル等の場合に一般的に適用される。好ましい置換反応とは、例えば水素化陰性アルカリ金属(例えば水素化陰性ナトリウム等)等を用いる方法を含むものである。

反応温度は制限的ではなく、アミノ保護基の種類、置換反応の種類に応じて適宜決定される。好ましくは、緩和な条件、即ち、冷却下、室温下又は若干の加熱下に行なわれる。

この反応は、 R^3 で示される保護されたカルボキシル基の進行中又は後処理中に遊離のカルボキシル基に変換される場合を含むものとする。

出発物質間の製造法を以下詳述する。

製造法(1)

化合物(1)は化合物(1a)又はその塩類に、ハロゲン化剤及び化合物(1b)を用いることによって製造される。

この方法で用いられる好適なハロゲン化剤とし

ては、臭素及び塩素等が含まれる。

この反応は、無機塩基や有機塩基の如き塩基例えば炭酸アルカリ金属、アルカリ金属アルコキシド、トリアルキルアミン等の存在下に行なわれるが好ましい。又この反応はアルコール(例えばメタノール、エタノール等)或はその他の反応に悪影響を及ぼさない溶媒等の存在下に行なうのが一般的である。反応温度は制限がなく、通常冷却下又は室温下に行なわれる。この反応において、化合物(1a)の R^3 は、反応条件は保護基の種類によつては、他のカルボキシル基に変換される場合があり、その際ときも本発明の範囲に含まれる。

製造法(2)

化合物(1b)は、化合物(1a)をアミノ保護基の導入反応に付することによって得られる。

この反応は常法に従って行なわれ、アミノ基に導入されるべきアミノ保護基がアルキルである場合には、方法1に述べた方法と実質的に同一の方法で行なわれる。従つて詳細を説明は、方法1の項を参照されたい。

製造法(3)

化合物(1a)は、化合物(1b)と化合物(1c)を用いることによって製造される。

通常この方法は、アルカリ金属水素化物(例えば水素化ナトリウム、水素化カリウム等)やアルカリ土類金属水素化物(例えば水素化カルシウム等)等の塩基の存在下に行なわれ、且つ一般的には、ジアルキルアミド或はその他の反応に悪影響を及ぼさない溶媒中で行なわれる。反応温度は制限がなく、通常、冷却下、室温下又は加熱下に行なわれる。

製造法(4)

化合物(1a)は化合物(1b)に酸及び/又は酸無水物、例えば硫酸及び/又は無水硫酸を用いることによって得られる。この工程の反応は、通常ハロゲン化酸アルカリ金属(例えば無水硫酸ナトリウム、無水硫酸カリウム、無水硫酸カルシウム等)、置換無水カルシウム(例えば無水硫酸マグネシウム、無水硫酸カルシウム等)等の塩、有機酸(例えば酢酸、酪酸等)や無機酸(例えば塩酸)

等の酸の存在下において好ましく進行させることができる。

反応温度は制限されず、通常は加熱下に行なわれる。

製造法(5)及び(6)

製造法(5)及び(6)は、方法2又は4に示した酸を常法に従って行なわれる。

製造法(5)においては、反応条件によつて、 R^3 を有する化合物、又は酸 R^3 の代りにアミノを有する化合物が製造され、それらは引き続いて化合物(1a)又はその塩類と反応され、製造法(4)に示す酸にして、化合物(1a)又は(1b)が失く製造される。

製造法(7)

化合物(1b)の好適な塩とは、一般的に酸塩、例えば無機酸塩(例えば硫酸塩等)、有機酸塩(例えばブートルエンスルホン酸塩等)である。該化合物(1b)の塩を本工程において用いるときは、通常、塩基例えば水酸化アルカリ金属(例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)の存在下に反応を行

なうことができる。反応は、通常、水、アルコール（例えばメタノール、エタノール等）またはこの反応の進行に影響を与えない他の溶媒）等の溶媒中で行なう。反応温度に制限はなく、通常は室温下で行なう。

上記の各反応及び／又は反応の後処理において上記互変異性体が他の互変異性体に変換されることがあり、その様な場合もこの発明の範囲に含まれる。

目的物質(II)が、4位における遊離酸として得られる場合、或は目的物質(II)が遊離のアミノを有している場合には、通常に使い、前記した様に酸化することができると。

目的物質(II)及びその塩類は全て新規な化合物であって、高い抗菌活性を有し、グラム陽性及び陰性を含む広範囲の病原微生物の増殖を阻止し、抗菌剤として有用である。

目的物質(II)の有用性を示す為、代表的化合物の試験管内抗菌作用のデータを示す。

酸（レン異性体）

- (I) 7-(2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸（レン異性体）
- (II) 7-(2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(チトラゾロ[1,5-b]ピリジン-6-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸（レン異性体）

- (I) 7-(2-イソプロポキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸（レン異性体）

- (II) 7-(2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-アリル-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-

試験化合物

- (I) 7-(2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-メチル-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸（レン異性体）
- (II) 7-(2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸（レン異性体）
- (III) 7-(2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-(2-アミノエチル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸（レン異性体）
- (IV) 7-(2-エトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン

カルボン酸（レン異性体）

- (I) 7-(2-エトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-セフェム-4-カルボン酸（レン異性体）
- (II) 7-(2-メトキシレミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-[1-(5-アミノプロピル)-1H-チトラゾール-5-イル]チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸（レン異性体）

試験方法

試験管内抗菌活性を下記の微天平板希釈法によって求めた。

トリプチケース・ソーイ・ブロス（菌数10⁶/ml）中で一夜培養した試験菌株の小白金耳をヘート・インフュージョン・アガー（81-1株）に接種した。この培養には抗菌剤が各濃度で含まれており、57℃で20時間培養した後最低増殖阻止濃度（MIC）を測定した。（単位：μg/ml）

● ● ● ●

試 験 場	試 験 成 績									
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
東京大学工学部 ATCC 4653	3.15	3.15	4.25	3.15	4.25	3.15	3.56	3.15	1.25	4.25
京大工学部 JC-2	0.2	0.05	0.5	0.2	0.1	0.1	0.76	0.1	0.05	0.1
神戸大学工学部 JC-1	0.2	0.1	0.1	0.39	0.05	0.39	3.15	0.39	0.2	0.2
大阪大学工学部 JC-2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.05	0.2	0.39	0.39	0.05	0.76
大阪大学工学部 JC-1000	4.25	3.15	4.25	3.15	1.25	1.25	3.15	4.25	3.15	1.25

製造例 1

5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-8-カルボン酸メチルの製造

1-エトキシベンジルアルコールとメジソン炭酸塩(1.66g)の無水メタノール(84ml)溶液に、ナトリウム(1.95g)の無水メタノール(42ml)溶液を0℃で加えた。この混合溶液に、炭素(1.28g)と、ナトリウム(1.95g)の無水メタノール(42ml)溶液を0℃で交互に加え、得られた溶液にチオラン酸ナトリウム(5.19)の無水メタノール(100ml)溶液を加えた。反応混合物を0℃で1時間攪拌し、室温で更に6時間攪拌した。反応混合物をセロソルゲル粉末で濾過し、戸袋を蒸気乾燥した。炭酸を酢酸エチルと水の混合物で洗浄し、酢酸エチル相を分離して水溶液でメタノールで洗った。酢酸を留去し、炭酸に酢酸エチルを加えてこれを粉末化すると炭酸化化合物(8.0g)が得られた。mp 202-205℃

I. 度(度) → 5400, 5280, 5160, 5040.

 $1610, 1540\text{cm}^{-1}$

N.M.R. (4. -DMSO)

$\delta = 3.85$ (EM, a)

825 (2H, s)

製造例 2

3 - カルボン酸ノチルの製造

アセト(58g)と塩水酢酸(22g)の混合物に3-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-カルボン酸メチル(6.2g)を加え、得られた混合物を2日間真空蒸で乾燥した。反応液を減圧下に濃縮し、ジエチルエーテルとn-ヘキサンの混合物を徐々に加えて粉末化すると、炭酸化合物(12g)が得られた。mp 210~215℃

$$I_{\text{E}}(\text{Å}^{-1}) = 5100 - 1720 \cdot 10^{20} \text{Å}^{-1}$$
N.M.R. (d_6 -DMSO)

$\theta = 590$ (3H, s)

835 (14, 8)

製造例 3

5 - 水戸市立総合文化センター - 2 - (2 - 月 10 日) - 2

-メチルスルフィニルアセチル)-1,2,4-チアジアゾールの製造

5-ホルムアルデヒド-1,2,4-チアジアゾール-5-カルボン酸メチル(5.2g)とメチルメチルチオメチルスルホキシド(4.1g)をN,N-ジメチルホルムアルデヒド(300ml)に加えた混合物を氷浴中で冷却し、これに50%水酸化ナトリウム(2.1g)を加えた。混合物を室温で1時間攪拌し、40℃にして更に1時間攪拌攪拌した。室温まで冷却した反応混合物に塩化メチレン(300ml)を加え、析出した沈殿を採取して塩化メチレンで洗浄した。そして母液(14.7ml)、水(200ml)及び塩化メチレン(200ml)の混合物を攪拌しつつこれに前記の比を加えた不溶物を除去し、母液から塩化メチレン層を分離した。この母液を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、母液を除去した。残液にジエチルエーテルを加えて粉末化すると、炭酸化合物(4.5g)が得られた。mp 150-152℃

I.R.(KBr) : 3100, 1680, 1470 cm^{-1}

た。有機溶媒層を分離し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後蒸発乾燥した。残液にジエチルエーテルと石油エーテルの混合物を加えて粉末化すると、炭酸化合物(2.80g)が得られた。mp 186-187℃。

I.R.(KBr) : 3100, 1680, 1660 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO)

δ : 2.55 (3H, s)

8.95 (1H, s)

製造例5

2-メトキシイソ-2-(5-ホルムアルデヒド-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(シシ異性体)の製造

(5-ホルムアルデヒド-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)チオグリコキシル酸の5-メチルエステル(2.51g)をメタノール(2ml)と1規定水酸化ナトリウム水溶液(3.5ml)の混合物に加え、室温で1時間攪拌した。混合物に1規定濃度を加えてpH 2.6とし、O-メチルチオグリコキシル酸(9.0g)を加えた後室温で50分攪拌

N.M.R. (d_6 -DMSO)

δ : 2.22

1(3H, 2s)

2.28

2.68

1(2H, 2s)

2.85

5.70

1(1H, 2s)

5.80

8.86 (1H, s)

製造例4

(5-ホルムアルデヒド-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)チオグリコキシル酸の5-メチルエステル

5-ホルムアルデヒド-5-(2-メチルチオ-2-メチルスルフィニルアセチル)-1,2,4-チアジアゾール(0.85g)と濃硫酸ナトリウム(0.2g)の水溶液(10ml)中混合物を、70℃で45分攪拌した。反応混合物から母液を蒸発させた後の残液を母液エーテルと水の混合物に溶解した。これに炭酸水ナトリウム水溶液を加えてpH 7とし、チオ硫酸ナトリウム水溶液で処理し

した。反応混合物に炭酸水ナトリウム水溶液を加えて中性とし、メタノールを留出した。蒸留された水溶液を母液でpH 4とし、母液エーテルで洗浄した。水層に濃酸を加えてpH 1とし、塩化ナトリウムで中和した後母液エーテルで抽出した。抽出液を蒸発乾燥し、残液にジエチルエーテルを加えて粉末化した後採取乾燥すると、炭酸化合物(8.0g)が得られた。mp 185-186℃。

I.R.(KBr) : 3150, 1720, 1690 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO)

δ : 3.78 (3H, s)

8.84 (1H, s)

製造例6

2-メトキシイソ-2-(5-ホルムアルデヒド-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(シシ異性体)の製造

5-ホルムアルデヒド-5-(2-メチルチオ-2-メチルスルフィニルアセチル)-1,2,4-チアジアゾール(5.2g)と濃硫酸ナトリウム(0.8g)の水溶液(3.2ml)中混合物を70℃

で45分攪拌した。溶液を留去し、残液を α -ヘキサンで洗浄した後、メタノール(20ml)と1規定水酸化ナトリウム水溶液(40ml)を加えた。この溶液を室温で1時間攪拌した。反応混合物に1規定水酸を加えてpH 8とし、0-メチルヒドロキシベンゼン硫酸塩(0.96g)を加えた後室温で1時間攪拌した。水酸化ナトリウム水溶液を加えて反応液を中和し、メタノールを留去した。得られた水溶液を酢酸エチルで洗浄し、10分程度でpH 1とした後、塩化ナトリウムで飽和し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した後の残液にイソプロピルエーテルを加えて粉末化すると、炭酸化合物(1.02g)が得られた。mp 185-186℃。

製造例7

2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(シシ異性体)の製造
2-メトキシイミノ-2-(5-ホルムアルミド

で50分攪拌した。溶液を留去し、残液を α -ヘキサンで洗浄した。残液に1規定水酸化ナトリウム水溶液(160ml)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物に0-メチルヒドロキシベンゼン硫酸塩(5.5g)を加え、10分程度でpH 5-4に調整した後、室温で1時間攪拌した。不溶物を除去した後、酢酸を酢酸エチルで洗浄し、10分程度でpH 1にしてから酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した後の残液にイソプロピルエーテルの混合物を加えて粉末化すると、2-エトキシイミノ-2-(5-ホルムアルミド-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(シシ異性体)(4.5g)が得られた。mp 165-168℃(分解)。

1.R. (Nujol) : 3450, 3170, 3050, 1750, 1690, 1595, 1565 cm^{-1}

N.M.R. (δ , DMSO)
 δ : 150 (SH, t, J=7Hz)
4.80 (2H, d, J=7Hz)

-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(シシ異性体)(1.4g)の1規定水酸化ナトリウム水溶液(121ml)中溶液を50-55℃で1時間加熱した。この混合物を氷浴中で冷却しながら、これに硫酸(1.9ml)を加えた。混合物を塩化ナトリウムで飽和した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した後の残液にイソプロピルエーテルを加えて粉末化すると、炭酸化合物(0.9g)が得られた。mp 180-182℃(分解)。

1.R. (Nujol) : 3450, 3250, 3100, 1715, 1610, 1580 cm^{-1}

N.M.R. (δ , DMSO)
 δ : 150 (SH, s)
8.10 (SH, broad s)

製造例8

5-ホルムアルミド-5-(2-メチルサオ-2-メチルメルフィニルアセチル)-1,2,4-チアジアゾール(10g)と過硫酸ナトリウム(2.0g)の水溶液(50ml)中混合物を70℃

607 (1H, s)

製造例9

製造例8と同様の方法によって下記の化合物を製造した。

(1) 2-プロポキシイミノ-2-(5-ホルムアルミド-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(シシ異性体), mp 168-170℃(分解)。

1.R. (Nujol) : 3250, 3140, 1720, 1690, 1590, 1580 cm^{-1}

N.M.R. (δ , DMSO)
 δ : 0.90 (SH, t, J=6Hz)
1.6-1.9 (2H, m)
4.17 (2H, t, J=6Hz)
8.85 (1H, s)

(2) 2-イソプロポキシイミノ-2-(5-ホルムアルミド-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(シシ異性体), mp 180-182℃(分解)。

1.R. (Nujol) : 3280, 1720, 1690, 1590, 1580 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO) δ : 1.25 (6H, d, J=6Hz)

4.2-4.7 (1H, m)

8.85 (1H, s)

(以下略)

製造例 10

2-エトキシエチノ-2-(5-アルファ-1,2,4-チアジヤール-5-イル)酢酸(シス異性体)(4.4g)と1規定水酸化ナトリウム水溶液(5.4ml)の混合物を50-55°Cで2時間攪拌した。混合物を氷浴中で冷却し、塩酸(5.4ml)で酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を硫酸マグネシウムで乾燥し、蒸発乾固した。残渣にジエチルエーテルを加えて粉末化すると、2-エトキシエチノ-2-(5-アルファ-1,2,4-チアジヤール-5-イル)酢酸(シス異性体)(2.92g)が得られた。mp 168-170°C(分解)。

1.H. (シジオール): 5.450, 5.570, 5.250, 5.150, 1.665, 1.610, 1.550 cm⁻¹

N.M.R. (d_6 -DMSO)

δ : 1.22(6H, t, J=7Hz), 4.17(2H, q, J=7Hz), 8.17(2H,

broad s)

製造例 11

製造例 10 と同様の方法によつて下記の化合物を製造した。

(I) 2-プロポキシエチノ-2-(5-アルファ-1,2,4-チアジヤール-5-イル)酢酸(シス異性体), mp 100-105°C(分解)。
1.H. (シジオール): 5.620, 5.520, 5.550, 5.120, 2.600, 2.500, 1.720, 1.620, 1.550 cm⁻¹

N.M.R. (d_6 -DMSO)

δ : 1.00(6H, t, J=6Hz), 1.5-2.0(2H, m), 4.15(2H, t, J=6Hz), 8.17(2H, broad s)

(II) 2-イソプロポキシエチノ-2-(5-アルファ-1,2,4-チアジヤール-5-イル)酢酸(シス異性体), mp 152-155°C(分解)。

I.R.(メジール): 3450・3500・
3200・1750・
1620・1580 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO)

δ : 1.22(6H, d, $J=6\text{Hz}$), 4.1-
4.6(4H, m), 8.20(2H,
broad s)

製造例 12

7-アミノプロパロスギラン酸(14.81g)、
5-アリアルチオ-1,3,4-チアジゾール-2-
チオール(14g)、炭酸水素ナトリウム(
10.6g)、水(85ml)及びpH 6.4の酢酸
緩衝液(105ml)の混合物を65~70°Cで
4時間攪拌した。反応混合物に酢酸エチル(50
ml)を加え、塩酸でpHを調整した。析出物を
採取し、水、メタノール及びアセトンで洗浄した
後乾燥すると、無色の7-アミノ-5-(5-ア
リアルチオ-1,3,4-チアジゾール-2-イ
ル)チオメチル-5-セファム-4-カルボン酸
(15.4g)が淡黄色粉末状で得られた。この粉

を基乾燥すると、淡色結晶の4-(5-メトキ
シプロピル)チオキカルバジド(8.9g)が
得られた。

N.M.R.(ODCl_3)

δ : 1.87(2H, m), 3.55(3H, s),
5.5-5.8(4H, m), 4.0(2H, broad
s), 7.8(1H, broad s)

(3) 4-(5-メトキシプロピル)チオキカル
バジド(8.9g)とギ酸(450ml)の混
合物を105°Cで8.5時間還流攪拌した。減圧下
にギ酸を留去し、残渣に酢酸エチル(800ml)
と水(200ml)を加えた。分離した有機層を
5%炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、更に塩
化ナトリウム水溶液で洗浄した後、硫酸マグネシウ
ムで乾燥し、濃縮すると淡色結晶物(7.752g)
が得られた。これを水酸化ナトリウム(26g)
の水(260ml)及びメタノール(40ml)溶液
を加え、減圧下にメタノールを留去した。残渣に
水(100ml)を加え、10%塩酸でpH 3~4
に調整した後、酢酸エチル(150ml \times 2回)

水(100ml)をメタノール(100ml)と濃塩
酸(70ml)の溶液に溶解した後、pH
を活性炭で処理した後アセトンでpH 8
に調整した。酢酸エチル(50ml)を加え、
比較物を採取し、水及びアセトンで洗浄した後、
乾燥すると、結晶の目的物質(5.2g)が得ら
れた。mp 195~197°C。

I.R.(メジール): 3150・2700-2500・
1800・1610・1580
1350
-1510・1040・720
 cm^{-1}

製造例 13

(1) N-(5-メトキシプロピル)ジチオカ
ルバシン酸メチル(100.2g)のエタノール
(500ml)溶液を、ヒドラジン水和物(
28g)のエタノール(200ml)溶液に、
80°Cで80分を要して溶解した。この混合物を
70°Cで4.5時間攪拌し、濃縮した後、水とジ
エチルエーテルを水に加えた。ジエチルエー
テル抽出液を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下

で抽出した。抽出液を硫酸マグネシウムで乾燥し、
濃縮を留去すると、白色結晶物(40.52g)が
得られた。本品をシリカゲル(500g)のカフ
アクロマトグラフで精製し、酢酸エチルで抽出す
ると、結晶の4-(5-メトキシプロピル)-4
H-1,2,4-チアジゾール-5-チオール(
8.95g)が得られた。

N.M.R.(ODCl_3)

δ : 2.14(2H, m), 3.40(3H, s),
3.47(2H, s, $J=7\text{Hz}$), 4.18
(2H, s, $J=7\text{Hz}$), 7.94(1H,
s)

製造例 14

(1) N-(5-メトキシプロピル)アセトアミド
(146g)のジエタノール(710ml)溶液を、
97%水酸化ナトリウム(52g)の水(620
ml)溶液に加え、1~80°Cで85分を要し、2
酸化炭素(96g)を添加した。この混合物を0
~2°Cで1時間攪拌した。N-(5-アセトアミ
ドプロピル)ジチオカルバシン酸ナトリウムを含

ひ混合物に、0-5°Cで5分を要して炭化メチル(179g)を加え、反応混合物を同温度で5時間攪拌した。減圧下にジオキサンを留去し、残渣を酢酸エチル(500ml)と200ml×4で抽出した。抽出液を濃縮マドカラムで乾燥し、減圧下に蒸留すると、油状のN-(5-アセトアミドプロピル)ジチオカルバミン酸メチル(195.18g)が得られた。

(3) N-(5-アセトアミドプロピル)ジチオカルバミン酸メチル(195g)のジオキサン(610ml)溶液とナトリウムアジド(79.42g)の水(500ml)溶液の混合物を4時間攪拌した。ジオキサンを留去し、濃縮水層をジエチルエーテル(150ml×2)で洗浄し、17.5倍濃度のpHに調整した鉄水浴中で冷却した。析出物を取り水で洗浄すると、白色粉末状の1-(5-アセトアミドプロピル)-1H-テトラゾール-5-チオール(91.75g)が得られた。mp 152-154°C。

N.M.R. (d₆-DMSO)

溶液中に加えられた濃酸に、氷冷条件下に加え、次いでこの混合物を室温で1.75時間攪拌した。ジオキサンを留去し、残渣にジエチルエーテルと少量の水を加えた。振とう水層を分離し、有機層を10分濃縮マドカラムで2回抽出した。抽出液を先の分離水層と合し、ジエチルエーテルで5回洗浄した後、塩酸でpHとした。ジエチルエーテルで抽出して抽出液を水化し、減圧下に蒸留を留去した。残留物(10.92g)にジイソプロピルエーテルを加えて粉末化すると、1-(5-アセトアミドプロピル)-1H-テトラゾール-5-チオール(9.6g)が得られた。mp 75-77°C。

I.R. (ヌジモール): 5580, 5260, 1650, 1580, 1170, 1050 cm⁻¹

N.M.R. (CDCl₃)

δ: 1.50(9H, s), 2.14(2H, m), 5.25(2H, m), 4.59(2H, s), J=7Hz, 4.9-6.7(1H, broad)

δ: 1.87(3H, s), 1.97(2H, m), 5.17(2H, m), 4.28(2H, s), J=7Hz, 7.9(1H, broad s), 15.0(1H, broad s)

(4) 1-(5-アセトアミドプロピル)-1H-テトラゾール-5-チオール(85g)と6倍濃塩酸(1g)の混合物を5分間攪拌置いた。反応混合物を減圧下に蒸留し、比較物を取ってヘキサン及びジエチルエーテルで洗浄すると、1-(5-アセトアミドプロピル)-1H-テトラゾール-5-チオール塩酸塩(67.15g)が得られた。N.M.R. (D₂O)

δ: 2.45(2H, m), 5.25(2H, s), J=7Hz, 4.50(2H, s), J=7Hz

(4) 2-アセトアミドプロピルカルボキシノ-2-フェニルアセトニトリル(12.8g)のジオキサン(50ml)溶液を、1-(5-アセトアミドプロピル)-1H-テトラゾール-5-チオール塩酸塩(9.78g)とトリエチルアミン(11.1g)をジオキサン(25ml)と水(25ml)の

製造例 15

(1) 5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-カルボン酸メチル(26g)、炭酸塩(490ml)及び少量の酸からなる混合物に、-10-15°Cで40分を要し、量濃酸トリウム(22.5g)の水(28ml)溶液を添加した。反応混合物を同温度で1.5時間攪拌し、50°Cで50分攪拌した。反応混合物を水(500ml)に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄し、乾燥後蒸留すると、白色粉末状の5-クロロ-1,2,4-チアジアゾール-5-カルボン酸メチル(8.9g)が得られた。

I.R. (ヌジモール): 1750, 1450, 1585, 1520, 1220, 1065, 980, 850 cm⁻¹

N.M.R. (ODCl₃)

δ: 4.01(3H, s)

(2) 5-クロロ-1,2,4-チアジアゾール-5-カルボン酸メチル(7.80g)、チオ尿素

(5.5g)、ナトリウムクロロゲン酸(2.4mg)及び水(8mg)の混合物を6.5時間おだやかに攪拌した。反応混合物を常法に従って処理すると、黄色粉末状の5-メルカプト-1,2,4-チアジアゾール-5-カルボン酸メチル(7.1g)が得られた。mp 126~127°C。

I.R. (エジロール): 1750, 1450, 1360, 1270, 1060 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO)

δ : 5.91(2H, s), 9.55(1H, m)

製造例 16

(1) トリクロロメチル酢酸セノグリッド(88.55g)を2-アリルイソチアズール酸水溶液(95.6g)の水(285mg)溶液に0°Cで加え、水酸化ナトリウム(76g)の水(500mg)溶液を4時間互つて攪拌しながら滴下した。1時間攪拌した後、反応混合物を常法に従って処理すると、赤褐色粉末状の5-アリルチオ-5-クロロ-1,2,4-チアジアゾール(84g)が

得られた。bp 105~111°C/15 mmHg。

I.R. (酸媒): 1450, 1220,

1070 cm^{-1}

N.M.R. (DMSO)

δ : 8.90(2H, d, $J=6\text{Hz}$), 5.15

-5.47(2H, m), 5.67-6.54

(1H, m)

(2) 5-アリルチオ-5-クロロ-1,2,4-チアジアゾール(15.0g)、チオ尿素(5.95g)、ナトリウムクロロゲン酸(4.5mg)及び水(15mg)の混合物を8.5時間65°Cでおだやかに攪拌させた。反応混合物を常法により処理すると、粉末状の5-アリルチオ-1,2,4-チアジアゾール-5-チオール(8.5g)が得られた。mp 107~108°C。

I.R. (エジロール): 1510, 1450,

1170, 1095,

900 cm^{-1}

製造例 17

(1) N-(2-アミノプロピル)アミノアミド

1280, 1250,

1150, 960 cm^{-1}

(82.9g)のジオキサン(415mg)溶液を、9.7g水酸化ナトリウム(29.5g)の水(550mg)溶液に追加、更に2酸化炭素(54.5g)を0~5°Cで25分を要して滴下し、同温度で1時間攪拌した。これに炭化メチル(101.5g)を0~5°Cで30分を要して滴下し、同温度で5時間攪拌を続けた。反応混合物を濃縮し、酢酸エチル(200mg \times 1, 100mg \times 2)で抽出した。抽出液を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去すると抽出物(164.2g)が得られた。これをシリカゲル(900g)のカラムクロマトグラフに展開し、ベンゼンと酢酸エチルの混合物(1:1)及び酢酸エチルで抽出すると、N-(2-アミノアミドプロピル)ジチオカルバミン酸メチルとN-(1-(アミノアミドメチル)エチル)ジチオカルバミン酸メチルの抽出混合物(114.1g)が得られた。

I.R. (酸媒): 5400-5200, 1750,

1670-1650,

1560-1500, 1510,

(2) N-(2-アミノアミドプロピル)ジチオカルバミン酸メチルとN-(1-(アミノアミドメチル)エチル)ジチオカルバミン酸メチルの混合物(100g)をジオキサン(500mg)に追加、これらとナトリウムアジド(41g)の水(270mg)溶液とを混合物を4.5時間攪拌させた。減圧下に反応混合物を約半量まで濃縮し、ジエチルエーテルで洗浄した後、蒸留器で濃縮した。析出物を採取しジエチルエーテルで洗浄すると、1-(1-(アミノアミドメチル)エチル)-1H-チアゾール-5-チオール(26.82g)が淡黄色粉末として得られた。mp 176~178°C。

I.R. (エジロール): 5420, 2850,

1640, 1550,

1520, 1490,

1350, 1310,

1210, 1050,

990

$\nu_{\text{max}} = 1000$

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 1.40 (3H, d, J=

7Hz), 1.75 (3H, s), 5.51

(2H, m), 4.91 (1H, m),

8.00 (1H, s; J=6Hz)

(3) 1-(1-(アセトアミドメチル)エチル)-1H-アトラゾール-5-チオール (25 f) と6規定酸 (500 mg) の混合物を撹拌下に2時間還流し、次いで蒸発乾固した。残渣にジエチルエーテルを加えて粉末化すると、1-[1-(アミノメチル)エチル]-1H-アトラゾール-5-チオール塩酸塩 (19 f) が得られた。
mp 208~210°C.

I.R. (スジヨール): 2800~2400,

1610, 1510,

1285, 1200,

1050 cm^{-1}

N.M.R. (D_2O , δ): 1.62 (3H, d, J=7Hz),

5.70 (2H, m), 5.23

(1H, m)

1550, 1500,

1590, 1540,

1500, 1180,

1040 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 1.40 (9H, s),

1.52 (3H, d, J=7Hz), 5.41

(2H, m), 4.95 (1H, m),

7.05 (1H, m)

実施例1

7-(2-メトキシエチル)-2-(5-ホルマミド-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド-5-(1-メチル-1H-アトラゾール-5-イルチオメチル)-3-セフェム-4-カルボン酸 (シソ異性体) の調製

N-N-ジメチルホルマミド (6 mg) とオキシカルボン (918 mg) の混合物を濃縮して50分撹拌し、これに塩化メチレン (6 mg) と2-メトキシエチル-2-(5-ホルマミド-1,2,4-チアジアゾール-5-イル) 酢酸 (シソ異性体: 1, 1 f) を-15~-10°Cで加え、同

(4) 1-(1-(アミノメチル)エチル)-1H-アトラゾール-5-チオール塩酸塩 (17 f) とトリエチルアミン (19.55 f) の50%水性ジオキサン (80 mg) 溶液に、2-第8級ブチルカルボニルカルボキシエチル-2-アミノアセトニトリル (21.4 f) のジオキサン (50 mg) 溶液を室温下に加えた。反応混合物を室温で1.5時間撹拌し、次いで $\frac{1}{5}$ 濃縮した。水層をジエチルエーテルで洗浄し、洗液を炭酸カリウム水溶液で中和した。2つの水層を合し、ジエチルエーテルで洗浄した後、酢酸エチルを加えた。この混合物を10%塩酸で酸性とし、有機層を分離した。これを炭酸マグネシウムで乾燥した後、蒸発乾固し、残渣にメタノールを加えて粉末化すると、1-[1-(1-第8級ブチルカルボニルアミノ)メチル]エチル]-1H-アトラゾール-5-チオール (19.15 f) が得られた。mp 156~158°C.

I.R. (スジヨール): 3270, 3070, 2850, 1660,

濃度で50分撹拌した。7-アミノ-5-(1-メチル-1H-アトラゾール-5-イルチオメチル)-3-セフェム-4-カルボン酸 (19.7 f) とトリメチルシリルアセトアミド (6 f) の混合物を塩化メチレン (60 mg) に加えて加温すると、白色結晶になった。この結晶を-15°Cに冷却し、先に得た溶液に加えた。反応混合物を0°Cで1時間撹拌し、炭酸水素ナトリウムの冷水層中に注いだ。水層を分離し、10%塩酸でpH 2に調整した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水炭酸マグネシウムで乾燥し、蒸発乾固した。残渣にジエチルエーテルを加えて粉末化すると、白色結晶性化合物 (2.75 f) が得られた。これを炭酸水素ナトリウム水溶液で溶解し、希塩酸を加えて再沈殿させると、白色化合物の結晶 (1.5 f) が得られた。mp 170~175°C (分解)。

I.R. (スジヨール): 3500, 1780, 1680 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 5.90 (2H, broad

s), 5.95 (3H, s), 4.00 (3H,

δ : 4.55(2H, broad s),
 5.17(1H, d, $J=4$ Hz), 5.87
 (1H, 2d, $J=4$, 8Hz), 8.85
 (1H, s), 9.70(1H, d,
 $J=8$ Hz)

実施例 2

7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(1-メチル-1H-イミダゾール-5-イルチオメチル)-5-セファエム-4-カルボン酸(シラ異性体)の製造
 2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)酸(シラ異性体: 100mg)とオキソニル(5.06mg)の塩化メチレン(5ml)中混合物を室温で50分攪拌した。この混合物に、水浴下でN,N-ジメチルホルムアミド(0.2ml)を加え、50分攪拌した。7-アミノ-5-(1-メチル-1H-イミダゾール-5-イルチオメチル)-5-セファエム-4-カルボン酸(50.0mg)と

(2H, s), 9.57(1H, d,
 $J=8.5$ Hz)

実施例 3

7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)アセトアミド]セファロスポラン酸(シラ異性体)の製造
 2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)酸(シラ異性体: 1.21g)とオキソニル(5.67g)の塩化メチレン(50ml)中混合物を室温で1時間攪拌し、これにN,N-ジメチルホルムアミド(2.4ml)を加えた後、水浴下で50分攪拌した。7-アミノセファロスポラン酸(2.94g)とトリメチルシリルアセトアミド(10g)の塩化メチレン(50ml)中混合物を加えて、透明な溶液とし、これを水浴中で冷却し、上記で得た溶液に加えた後、0-5°Cで50分攪拌した。反応混合物を、炭酸水素ナトリウム飽和水溶液(60ml)と水の混合物中に注いだ。水層(200

時間 355-1160(31)

トリメチルシリルアセトアミド(0.9g)の塩化メチレン(9ml)中混合物を加えると、透明な溶液となった。この混合物を水浴中で冷却し、上記で得た溶液に加えた後、0°Cで50分攪拌した。反応混合物を、炭酸水素ナトリウムの冷水溶液に注ぎ、水層を分離し、10%塩酸でpH 1に調整した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、蒸気乾燥した。残渣にジエチルエーテルを加えて粉末化すると、粗製の炭素化合物(120mg)が得られた。これを炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解し、蒸気酸を加えて再結晶させると、炭素化合物の純品(60mg)が得られた。mp 170-175°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5500, 1770,
 1640, 1610,
 1520 cm^{-1}
 N.M.R. (d_6 -DMF, δ): 5.75(2H, broad s),
 5.97(4H, s), 4.55(2H, broad
 s), 5.15(1H, d, $J=4$ Hz), 5.85
 (1H, 2d, $J=4$, 8.5Hz), 8.12

ml, pH 7-8)を分離し、これに酢酸エチルを加えた。この混合物に10%塩酸を加えてpH 1とし、塩化ナトリウムで飽和させた後、通過して不溶物を除去した。酢酸エチル層を分離し、炭酸マグネシウムで乾燥した後、蒸気乾燥を留めた。残渣にジエチルエーテルを加えて粉末化し、粗製の炭素化合物(2.4g)を得た。本品を炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解し、活性炭(100mg)で処理した後、10%塩酸でpH 2とした。析出物を採取し、水で洗浄した後乾燥すると、炭素化合物(1.2g)が得られた。mp 180-185°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5550, 1780,
 1750, 1680,
 1620, 1550,
 cm^{-1}
 N.M.R. (d_6 -DMF, δ): 1.97(8H, s),
 5.50(2H, s), 5.87(5H, s),
 4.67 (2H, ABq, $J=14$ Hz),
 4.95
 5.08(1H, d, $J=4$ Hz), 5.77

(1H, 2d, J=4.8 Hz),
8.06(2H, s), 9.50(1H, d,
J=8.5 Hz)

実施例4

7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-カルバメイルオキシメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)の製造

2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(シラ異性体: 1.01g)とオキシ塩化銅(5.06g)の塩化メチレン(25 ml)中混合物を室温で2時間攪拌した後、0°Cに冷却し、これにN,N-ジメチルホルムアミド(2.0 ml)を加え、0°Cで45分攪拌を行った。7-アミノ-8-カルバメイルオキシメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(4.9g)とトリメチルシリルアセトアミド(1.1g)の塩化メチレン(100 ml)中混合物を加えて攪拌を継続し、-15°Cに冷

却してから上記で得た溶液に加え、0°Cで50分攪拌した。反応混合物を炭酸水素ナトリウムの冷水溶液に注いだ。水層を分離し、これに酢酸エチルを加えた。得られた混合物に10%塩酸を加えてpH 2とし、不溶物を除去した後、塩化ナトリウムで飽和した。酢酸エチル層を分離し、炭酸マグネシウムで乾燥した後、蒸留を除去した。残液中にジエチルエーテルを加えて粉末化し、窒素の雰囲気下で化合物(1.2g)を得た。これを炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解し、10%塩酸を加えて再び粉末化させた。これを採取し、水洗乾燥すると、炭酸化合物(0.55g)が得られた。mp 185~190°C(分解)。

I.R. (メジウム): 3550, 1780,
1720, 1680,
1620, 1550
cm⁻¹

N.M.R. (d₆-DMSO, δ): 5.82(2H, s),
5.92(2H, s), 4.62(2H, ABq,
J=12 Hz), 5.14(1H, d, J=4 Hz),

5.80(1H, 2d, J=4.8 Hz),
6.58(2H, s), 8.10(2H, s),
9.54(1H, d, J=8 Hz)

実施例5

7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-2-メチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)の製造

2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(シラ異性体: 1.21g)とオキシ塩化銅(5.67g)の塩化メチレン(50 ml)中混合物を、室温で2時間攪拌した後0°Cに冷却し、これにN,N-ジメチルホルムアミド(2.4 ml)を加えてから0°Cで更に45分攪拌した。7-アミノ-2-メチル-5-セフェム-4-カルボン酸(5.0g)とトリメチルシリルアセトアミド(1.0g)の塩化メチレン(50 ml)中混合物を加えて攪拌を継続し、-15°Cに冷却してから上記で得た溶液に加え、0°Cで更に50分攪拌した。反応混合

物を炭酸水素ナトリウムの冷水溶液に冷却し、水層を分離した後酢酸エチルを加えた。この混合物に10%塩酸を加えてpH 2とし、酢酸エチル層を求めて無水炭酸マグネシウムで乾燥した後、溶液を除去した。残液中にジエチルエーテルを加えて粉末化すると、窒素の雰囲気下で化合物(2.2g)が得られた。本品を炭酸水素ナトリウムの水溶液に溶解し、10%塩酸でpH 2とした。析出物を採取し、本水で洗浄した後乾燥すると、炭酸化合物(1.6g)が得られた。mp 175~180°C(分解)。

I.R. (メジウム): 3550, 1775,
1675, 1650,
1550 cm⁻¹

N.M.R. (d₆-DMSO, δ): 1.45(3H, d,
J=6 Hz), 3.6-5.9(1H, m),
5.92(2H, s), 5.07(1H, d,
J=4 Hz), 5.87(1H, 2d, J=4.8 Hz),
6.58(1H, d, J=5 Hz),
8.08(2H, s), 9.55(1H, d,

J=8Hz)

実施例 6

7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-セファム-4-カルボン酸-4-ニトロベンジル(シキ性体)(I)及び7-(2-メトキシイミノ-2-(5-(N-(N-ジメチルアミノ)メチレン)アミノ)-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-セファム-4-カルボン酸-4-ニトロベンジル(シキ性体)(II)の製造

2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酸(シキ性体:1.21g)とオキシ塩化銅(5.67g)の塩化メチレン(50ml)中混合物を室温で2時間攪拌し、0°Cに冷却した後、N-N-ジメチルホルムアミド(2.4ml)を加え、0°Cにおいて更に45分攪拌した。7-アミノ-5-セファム-4-カルボン酸-4-ニトロベンジル(5.68g)とトリメチルシリルアセトアミド(8

f)の塩化メチレン(80ml)中混合物を室温で攪拌すると、白色の結晶が得られた。この結晶を0°Cに冷却し、先に得た結晶に加え、0-5°Cで50分攪拌した。反応混合物を炭酸水素ナトリウムの冷水溶液中に注ぎ、塩化メチレン層を分離して炭酸マグネシウムで乾燥した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液にジエチルエーテルを加えて粉末化すると、粗製の結晶化合物(I)及び(II)の混合物(5.7f)が得られた。これをシリカゲル充填のカラムクロマトグラフィーで分離し、酢酸エチルで抽出すると、はじめに結晶化合物(I)が得られ(1.0f)、mp 150-155°C、後の方の分画からは結晶化合物(II)が得られた(1.1f)。mp 115-120°C。結晶化合物(I)は下記のIRスペクトル及びNMRスペクトルを示した。

I.R. (メジヨール): 5500・1770・1720・
1670・1620・
1510 cm⁻¹
N.M.R. (d₆-DMF, δ): 5.65(2H, broad
d, J=8Hz), 5.95(5H, s).

5.17(1H, d, J=4Hz), 5.45
(2H, s), 5.92(1H, 2d,
J=9Hz), 6.67(1H, s,
J=8Hz), 7.70(2H, d, J=8Hz),
8.08(2H, s), 8.25(2H, d,
J=8Hz), 9.55(1H, d, J=9Hz)

結晶化合物(II)は下記のIRスペクトル及びNMRスペクトルを示した。

I.R. (メジヨール): 5500・1770・
1720・1670・
1610 cm⁻¹
N.M.R. (d₆-DMF, δ): 5.07(5H, s),
5.20(2H, s), 5.65(2H, broad
d, J=8Hz), 5.97(5H, s),
5.17(1H, d, J=4Hz), 5.45
(2H, s), 5.95(1H, 2d, J=9Hz),
6.67(1H, s, J=8Hz), 7.70(2H,
d, J=8Hz), 8.25(2H, d,
J=8Hz), 8.47(1H, s), 9.60
(1H, d, J=8Hz)

実施例 7

2-エトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酸(シキ性体:1.5f)とオキシ塩化銅(5.67f)の塩化メチレン(80ml)中混合物を室温で2時間攪拌し、次いで-12~-15°Cに冷却した。これにジメチルホルムアミド(2.4ml)を加え、-8~-10°Cで45分攪拌した。一方7-アミノ-5-(1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セファム-4-カルボン酸(2.9f)とトリメチルシリルアセトアミド(8f)の塩化メチレン(40ml)溶液中混合物を加えて溶液とした。この溶液を-25°Cに冷却し、上記の活性混合物中に加えた。反応混合物を-8~-10°Cで50分攪拌し、炭酸水素ナトリウムの冷水溶液中に注いだ。これを室温で50分攪拌し、水層を分離した。水層に10%塩酸を加えてpH 1とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を炭酸マグネシウムで乾燥した後炭酸抽出し、抽出液にジエチルエーテルを加えて粉末化すると、粗

図の7-(2-エトキシキノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体:2.6f)が得られた。これを炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解し、10%塩酸を加えて再比較させると、目的物質の純品(1.92f)が得られた。mp 150-155°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3330, 1775, 1680, 1620, 1550 cm⁻¹

N.M.R. (d₂-DMF, δ): 1.27(3H, s, J=7Hz), 5.72(2H, broad s), 4.22(2H, q, J=7Hz), 4.52および4.55(2H, ABq, J=15Hz), 5.17(1H, d, J=5Hz), 5.85(1H, dd, J=5および8Hz), 8.15(2H, broad s), 9.56(1H, d, J=8Hz),

にジエチルエーテルを加えて粉末化すると、図の7-(2-イソプロポキシキノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体:2.25f)が得られた。本品をアセトンと酢酸エチルの炭酸に溶解し、アセトンを加えて析出物を採取すると上記物質(1.55f)が得られ、これを炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解した後、10%塩酸を加えて再比較させると目的物質の純品(1.25f)が得られた。mp 145-150°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3370, 1780, 1680, 1625, 1550 cm⁻¹

N.M.R. (d₂-DMF, δ): 1.25(6H, d, J=6Hz), 5.68(2H, broad s), 4.2-4.6(1H, m), 4.28および4.55(2H, ABq, J=15Hz), 5.15(1H, d,

実施例8

2-イソプロポキシキノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(リン異性体:1.58f)とオキソ塩化銅(5.67f)の塩化メチレン(50ml)中混合物を室温で15分間攪拌し、更に-12~-15°Cまで冷却した。これにジメチルホルムアミド(2.4ml)を加え、-8~-10°Cで45分攪拌した。他方7-アミノ-5-(1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(2.9f)とトリメチルシリルアセトアミド(8f)の塩化メチレン(40ml)中混合物を加温して溶解した。これを-25°Cに冷却し、先に冷却活性混合物に加え、反応混合物を-10°Cで50分攪拌し、炭酸水素ナトリウムの冷水溶液中に注いだ。混合物を室温で50分攪拌し、水層を分離した。水層に10%塩酸を加えてpH 1とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を硫酸マグネシウムで乾燥し、蒸発乾固した。残渣

J=5Hz), 5.80(1H, dd, J=5および8Hz), 8.12(2H, broad s), 9.50(1H, d, J=8Hz), 9.55(1H, s)

実施例9

5-塩化銅(2.58ml)と塩化メチレン(5ml)の混合物を室温で10分攪拌した。これに、-15°Cで2-イソプロポキシキノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)酢酸(リン異性体:2.50f)を加え、-10~-15°Cで45分攪拌した。7-アミノセファロスポラン酸(5.50ml)とトリメチルシリルアセトアミド(1f)の塩化メチレン(5ml)溶液を-15°Cでこれに加え、-10°Cで50分攪拌した。反応混合物に炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液(8ml)及び水(10ml)を加え、塩化メチレンを加えてpH 2とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を硫酸マグネシウムで乾燥した後蒸発乾固した。残渣にジエチルエーテルを加

えて粉末化し、これを採取すると、7-(2-イ
ンプロキリイノ-2-(5-アミノ-1,2,
4-チアジャゾール-5-イル)アセトアミド)
セファロスポラン酸 (シラ異性体: 450 mg)
が得られた。mp 150~155°C (分解)。

I.R. (ヌジヨール): 3500, 1780, 1725,
1660, 1520 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 1.50 (6H, d, J=6Hz),
2.08 (3H, s), 5.62 (2H, broad
s), 4.55~4.67 (1H, m), 4.77
および 5.05 (2H, ABq, J=18Hz),
5.22 (1H, d, J=4Hz), 5.87
(1H, dd, J=4および8Hz),
8.17 (2H, s), 9.55 (1H, d, J=8Hz)

実施例 10

5 塩化銅 (2.5 g) の塩化メチレン (60 g ml)
溶液中に、2-エトキリイノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジャゾール-5-イル) 酸
酸 (シラ異性体: 2.16 g) を-15°C で加え、
同温度で50分攪拌した。他方7-アミノ-5-

セファロスポラン酸-4-ニトロベンジル
(4.0 g) とトリメチルシリルアセトアミド (12
g) と塩化メチレン (60 ml) 中混合物を加
して微かな懸濁とし、これを先に得た反応混合
物中に加え、0~5°C で50分攪拌した。反応混
合物を炭素水素ナトリウム (7.0 g) の冷水溶液
(150 ml) 中に注ぎ、有機層を硫酸マグネシウム
で乾燥した後、蒸発乾燥した。固体にジエチルエ
ーテルを加えて粉末化し、これを採取すると、
7-(2-エトキリイノ-2-(5-アミノ-
1,2,4-チアジャゾール-5-イル)アセト
アミド)-5-セファロスポラン酸-4-
ニトロベンジル (シラ異性体: 5.5 g) が得られ
た。mp 120~125°C (分解)。

I.R. (ヌジヨール): 3500, 1770,

1720, 1670,

1620, 1605,

1520 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 1.25 (3H, t, J=7Hz),

5.50~5.70 (2H, m), 4.55 (2H,

q, J=7Hz), 5.10 (1H, d,
J=4Hz), 5.57 (2H, s), 5.88
(1H, dd, J=4および8Hz),
6.60 (1H, t, J=4Hz), 7.65
(2H, d, J=8Hz), 8.07 (2H,
s), 8.17 (2H, d, J=8Hz),
9.50 (1H, d, J=8Hz)

4.25~4.55 (2H, ABq, J=14Hz),
5.16 (1H, d, J=4Hz), 5.85
(1H, 2d, J=4.8Hz), 8.15
(2H, s), 9.58 (1H, d, J=8Hz)

(3) 7-(2-エトキリイノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジャゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-(1,5,4-チアジャ
ゾール-2-イルチオメチル)-5-セファ
ロスポラン酸 (シラ異性体), mp 172~177
°C (分解)。

I.R. (ヌジヨール): 3550, 1775,

1680, 1625,

1550 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 5.80 (2H, s), 4.00

(3H, s), 4.58, 4.67 (2H, ABq,

J=14Hz), 5.22 (1H, d, J=5Hz),

5.90 (1H, 2d, J=5.8Hz), 8.20

(2H, s), 9.65 (1H, s), 9.67

(1H, d, J=8Hz)

(3) 7-(2-エトキリイノ-2-(5-ア

実施例 11

実施例 1~10と同様の方法により下記の化合
物を製造した。

(1) 7-(2-メトキリイノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジャゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-(5-メチル-1,5,4-
チアジャゾール-2-イルチオメチル)-5-セ
ファロスポラン酸 (シラ異性体), mp
175~180°C (分解)。

I.R. (ヌジヨール): 3550, 1780, 1680,
1625, 1550 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 2.72 (3H, s),

5.70 (2H, s), 4.00 (3H, s),

キノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-(1-アミル-1H-チア
ゾール-5-イルチオメチル)-5-チオエ
ム-4-カルボン酸(リン異性体)、mp 170~
172°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3350・1780・
1680・1625・
1550 cm⁻¹

N.M.R. (d₆-DMSO, δ): 5.67(2H, s),
5.95(5H, s), (4.25(2H, ABq,
J=15Hz), 4.9-5.5(5H, m),
5.6-6.5(2H, m), 8.10(2H, s),
9.55(1H, d, J=8Hz)

(4) 7-(2-メトキベンゾ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-チオエム-4-カルボン酸
(リン異性体)、mp 190~195°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3350・1775・
1680・1650・
1550 cm⁻¹

アセトアミド)-5-(5-(N-第5級プロキ
シカルボニルアミノ)メチル-1,5,4-チア
ジゾール-2-イル)チオメチル-5-チオエ
ム-4-カルボン酸(リン異性体)、mp 150
~155°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3350・3250・
1780・1670
cm⁻¹

N.M.R. (d₆-DMSO, δ): 1.40(9H, s),
5.70(2H, broad s), 5.95
(5H, s), 4.50および4.55
(2H, ABq, J=15Hz), 4.55
(2H, d, J=5Hz), 5.17(1H,
d, J=4Hz), 5.85(1H, dd,
J=4および8Hz), 8.16(2H, s),
9.57(1H, d, J=8Hz)

(7) 7-(2-メトキベンゾ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-(5-アミルチオ-1,5,
4-チアジゾール-2-イル)チオメチル-5

(4) 7-(2-プロポキシベンゾ-2-(5-
アキノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-(1,5,4-チアジゾ
ール-2-イルチオメチル)-5-チオエム-4-
カルボン酸(異性体)、mp 150~155°C(
分解)。

I.R. (メジロール): 3380・3280・
1780・1680・
1625・1550
cm⁻¹

N.M.R. (d₆-DMSO, δ): 0.92(5H, t, J=6Hz),
1.5-2.1(2H, m), 5.12(2H, s,
J=6Hz), 5.72(2H, broad s),
4.55および4.58(2H, ABq,
J=15Hz), 5.17(1H, d, J=5Hz),
5.82(1H, dd, J=5および8Hz),
8.12(2H, broad s), 9.55(1H,
d, J=8Hz), 9.57(1H, s)

(4) 7-(2-メトキベンゾ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)

-チオエム-4-カルボン酸(リン異性体)、
mp 160~165°C(分解)

I.R. (メジロール): 3350・3250・
1780・1680・
1620 cm⁻¹

N.M.R. (d₆-DMSO, δ): 5.70(2H, broad s),
5.9-4.0(2H, m), 5.95(5H,
s), 4.27および4.50(2H,
ABq, J=14Hz), 5.15(1H, d,
J=4Hz), 5.1-5.5(2H, m),
5.6-6.2(1H, m), 5.85(1H,
dd, J=4および8Hz), 8.15(2H,
s), 9.57(1H, d, J=8Hz)

(4) 7-(2-メトキベンゾ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-アミルチオメチル-5-
チオエム-4-カルボン酸(リン異性体)、mp
178~182°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3350・3250・
1780・1680・

アセトアミド)-5-(5-メトキシメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セファエム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 170~174°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3550・3250・
1780・1680・
1650・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(5-メチルチオメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セファエム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 175~175°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3550・3250・
1780・1680・
1650・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)

アセトアミド)-5-(4-プロピル-4,5-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-5-セファエム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 182~184°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3550・3250・
1780・1680・
1620・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-メチルチオメチル-1,5-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-5-セファエム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 175~178°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3550・3250・
1780・1680・
1620・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)

アセトアミド)-5-(1-イソプロピル-1,5-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-5-セファエム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 180~182°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3550・3250・
1780・1680・
1650・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-(2-ヒドロキシエチル)-1,5-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-5-セファエム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 170~175°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3550・3250・
1780・1680・
1625・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)

アセトアミド)-5-(5-(2-ヒドロキシエチル)-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セファエム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 175~180°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3550・3250・
1780・1680・
1650・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(5-プロピル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セファエム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 177~180°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3550・3250・
1780・1680・
1650・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)

アセトアミド)-8-(5-ヒドロキシメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 165~170°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 3550・5250・
1780・1680・
1620・1550
cm⁻¹

00 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(5-メチルメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 170~175°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 3550・5250・
1780・1680・
1620・1550
cm⁻¹

00 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)

アセトアミド)-8-(5-アリルチオ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 170~175°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 3550・5250・
1780・1680・
1620・1550
cm⁻¹

00 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(5-メチルメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 175~180°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 3550・5250・
1780・1680・
1620・1550
cm⁻¹

00 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)

アセトアミド)-8-(1-スルホナトメチル-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸のナトリウム塩(シラ異性体)、mp 205~210°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 3550・5250・
1780・1680・
1550 cm⁻¹

00 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(4-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 180~185°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 3550・5250・
1780・1680・
1620・1550
cm⁻¹

00 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(1-(2-(N,N-ジ

メチルアミノ)エチル)-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 185~190°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 3550・5250・
1780・1680・
1620・1550
cm⁻¹

00 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(4-(5-メトキシプロピル)-4H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 175~180°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 3550・5250・
1780・1680・
1620・1550
cm⁻¹

00 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)

アセトアミド)-δ-(5-(2-アミノエチル)-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-δ-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 205~210°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5200, 1770, 1670, 1620, 1550 cm⁻¹

例 7-(2-エトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-δ-(5-アミノメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-δ-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 210~215°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5550, 5200, 1770, 1680, 1620 cm⁻¹

例 7-(2-エトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-δ-(1-(2-アミノエチル)-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-

J=12Hz), 5.10(1H, d, J=4.5Hz), 5.80(1H, dd, J=4.5および8.0Hz), 8.1(2H, broad s), 9.56(1H, d, J=8Hz)

例 7-(2-エトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-δ-(1-(5-(N-第5級ブトキシカルボニルアミノ)プロピル)-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-δ-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 185~188°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5570, 5240, 1780, 1690, 1650, 1550, 1680, 1240, 1170, 1040 cm⁻¹

例 7-(2-エトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-δ-(1-(2-(N-第5級ブ

トキシカルボニルアミノ)エチル)-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-δ-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 200~205°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5550, 5200, 1775, 1670, 1620, 1550 cm⁻¹

例 7-(2-エトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)セファロスピラン酸(シラジニ性体)、mp 140~156°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5570, 5250, 1780, 1750, 1680, 1620, 1550, 1580, 1240, 1040 cm⁻¹

N.M.R. (d₆-DMF0, δ): 1.25(3H, s, J=7Hz), 2.00(3H, s), 5.7(2H, m), 4.17(2H, q, J=7Hz), 4.65および5.00(2H, ABq,

トキシカルボニルアミノ)エチル)-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-δ-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)。

I.R. (メジロール): 5560, 5240, 1780, 1690, 1650, 1550, 1575, 1250, 1170, 1040 cm⁻¹

例 7-(2-エトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-δ-(1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-δ-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 156~159°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5560, 5250, 1780, 1680, 1625, 1580, 1080, 1040 cm⁻¹

1680・1580・

1580・1040

cm⁻¹

例 7-(2-エトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-(2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル)-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 177-180°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3380・3250・

1775・1670・

1620・1555・

1580・1040

cm⁻¹

例 7-(2-エトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-アシル-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 160-165°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3380・3250・

1780・1680・

I.R. (メジロール): 3350・3250・

1775・1680・

1620・1555・

1580・1040

cm⁻¹

例 7-(2-エトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 170-175°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3350・3240・

1780・1675・

1625・1550・

1580・1040・

720 cm⁻¹

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(4-アシル-4H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)チオメチル-

例 7-(2-エトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(イミダゾール-1,5-b)ピリジン-6-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 180-185°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3350・3240・

1780・1680・

1620・1550・

1580・1040

cm⁻¹

例 7-(2-エトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(5-アミノメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 198-205°C(分解)。

5-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 185-190°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3350・3250・

1780・1680・

1625・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(5-メトキシカルボニル-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シラジニ性体)、mp 180-185°C(分解)。

I.R. (メジロール): 3350・3250・

1780・1740・

1680・1620・

1550 cm⁻¹

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(5-カルボキシル-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-

-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)、
mp 175~180°C(分解)。

I.R. (メジール): 5550・5250・
1780・1750・
1680・1620・
1580 cm⁻¹。

例 7-(2-エチルイキノ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-(1-(5-アキノアロ
ル)-1H-アトラゾール-5-イル)チオメ
ル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)、
mp 182~185°C(分解)。

I.R. (メジール): 5550・5200・
1770・1670・
1620・1580・
1580・1040
cm⁻¹。

例 7-(2-エチルイキノ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-(1-(2-アキノエチル)

5.42(2H, s), 5.98(1H, dd,
J=4.2(1H, s), 4.67(1H, t,
J=4Hz), 7.86(2H, d, J=8Hz),
8.18(2H, s), 8.28(2H, d,
J=8Hz), 9.58(1H, d, J=8Hz)。

例 7-(2-イソプロピルイキノ-2-(
5-アキノ-1,2,4-チアジゾール-5-
イル)アセトアミド)-5-(5-(N-第5級
ブチルカルボニルアミノ)メチル-1,5,4-
-チアジゾール-2-イル)チオメ
ル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)、mp
140~145°C(分解)。

I.R. (メジール): 5500・1780・
1670・1620・
1580 cm⁻¹。

N.M.R. (d₂-DMF, δ): 1.18(6H, d, J=6Hz),
1.82(9H, s), 5.62(2H, broad s),
4.17-4.75(5H, m), 5.17(1H, d,
J=4Hz), 5.84(1H, dd, J=4.2(1H,
8Hz), 8.18(2H, s), 9.65(1H, d,
J=8Hz)。

例 7-(2-イソプロピルイキノ-2-(

-1H-アトラゾール-5-イル)チオメ
ル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)、
mp 195~210°C(分解)。

I.R. (メジール): 5540・5210・
1770・1675・
1620・1580・
1580・1040
cm⁻¹。

例 7-(2-イソプロピルイキノ-2-(
5-アキノ-1,2,4-チアジゾール-5-
イル)アセトアミド)-5-(5-セフェム-4-カル
ボン酸-4-ニトロベンジル(リン異性体)、mp
145~150°C(分解)。

I.R. (メジール): 5500・1775・
1720・1670・
1620・1600・
1520 cm⁻¹。

N.M.R. (d₂-DMF, δ): 1.27(6H, d, J=7Hz),
5.58-5.77(2H, m), 4.17-4.67
(1H, m), 5.17(1H, d, J=4Hz),

例 7-(2-イソプロピルイキノ-2-(
5-アキノ-1,2,4-チアジゾール-5-
イル)アセトアミド)-5-(1-カルボキシ
チル-1H-アトラゾール-5-イル)チオメ
ル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン異性体)、
mp 175~180°C(分解)。

I.R. (メジール): 5500・5200・
1770・1720・
1680・1620・
1520 cm⁻¹。

例 7-(2-エチルイキノ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-(5-カルボキシメチル
チル-1,5,4-チアジゾール-2-イル)チ
オメ
ル-5-セフェム-4-カルボン酸(リン
異性体)、mp 150~155°C(分解)。

I.R. (メジール): 5550・5250・
1780・1720・
1680・1620・
1580 cm⁻¹。

84 7-(2-インプロピルイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-メチル-1,4-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 17.0~17.5°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5550・5250・
1780・1680・
1620・1550
cm⁻¹

84 7-(2-インプロピルイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-(2-(N-エチル-5-ブトキシカルボニルアミノ)エチル)-1,4-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 14.2~14.7°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5550・5250・
1780・1690・
1650・1550 cm⁻¹

8ノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(5-トリフルオロメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-8-セフェエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 15.0~15.5°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5500・5200・
1770・1670・
1620・1520
cm⁻¹

80 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(2-カルボキシメチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1,2,4-チアジアゾール-6-イル)チオメチル-8-セフェエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 20.5~21.0°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5500・1765・
1710・1680・
1620・1550・
1520 cm⁻¹

80 7-(2-インプロピルイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(チトラゾロ[1,5-b]ピリジン-6-イル)チオメチル-8-セフェエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 16.5~17.0°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5500・5200・
1775・1710・
1670・1625・
1525 cm⁻¹

80 7-(2-インプロピルイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-アミル-1,4-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 15.5~14.0°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5550・5250・
1780・1680・
1625・1550 cm⁻¹

87 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア

80 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(5-メチルアミノ-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-8-セフェエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 17.5~18.0°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5450・5570・
8250・1775・
1710・1680・
1650・1560
cm⁻¹

80 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(5-アミノ-1,8,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-8-セフェエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 16.5~17.0°C(分解)。

I.R. (メジロール): 5550・5210・
1770・1670・
1620・1520 cm⁻¹

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-[1-(3-(N-第3級
ブトキシカルボニルアミノ)プロピル)-1H-
イミダゾール-5-イル]チオメチル-5-セフ
エム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp
175~180°C(分解)。

I.R.(メジヨール): 5570・5250・
1785・1690・
1650・1550
cm⁻¹

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-[1-(5-(アセトアミド)
プロピル)-1H-イミダゾール-5-イル]チ
オメチル-5-セフエム-4-カルボン酸(シラ
異性体)、mp 150~155°C(分解)。

I.R.(メジヨール): 5550・5250・
1780・1640・
1620・1550 cm⁻¹

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-[1-(3-(N,N-ジ
メチルアミノ)プロピル)-1H-イミダゾール
-5-イル]チオメチル-5-セフエム-4-カ
ルボン酸(シラ異性体)、mp 165~170°C
(分解)。

I.R.(メジヨール): 5550・5200・
1770・1670・
1610・1550
cm⁻¹

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-[1-(2-カルボキシエ
チル)-1H-イミダゾール-5-イル]チオメ
チル-5-セフエム-4-カルボン酸(シラ異性
体)、mp 150~155°C(分解)。

I.R.(メジヨール): 5500・6150・
1770・1720・
1670・1620・

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-[1-(1-(アセトア
ミド)メチル)エチル)-1H-イミダゾール-5-イ
ル]チオメチル-5-セフエム-4-カルボン酸
(シラ異性体)、mp 160~165°C(分解)。

I.R.(メジヨール): 5550・5250・
1780・1660・
1620・1550
cm⁻¹

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-[1-(1-(N-第3級
ブトキシカルボニルアミノ)メチル)エチル)-1H-
イミダゾール-5-イル]チオメチル-5-セ
フエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp
180~185°C(分解)。

I.R.(メジヨール): 5570・5250・
1780・1690・
1650・1550 cm⁻¹

1520 cm⁻¹N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 2.95(2H, s,

J=9Hz), 5.70(2H, broad s),

5.92(5H, s), 4.27および4.45

(2H, ABq, J=14Hz), 4.45

(2H, s, J=9Hz), 5.17(1H,

d, J=4Hz), 5.88(1H, dd,

J=4および8Hz), 8.18(2H, s),

9.67(1H, d, J=8Hz)

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-[1-(1-カルボキシメチル-
1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-5-
セフエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、
mp 128~125°C(分解)。

I.R.(メジヨール): 5500・5200・
1750・1720・
1680・1620・
1520 cm⁻¹

例 7-(2-インプロピルイミノ-2-(

-1006-

5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(5-アミノメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフエム-4-カルボン酸(リン異性体)、mp 210~215°C(分解)。

I.R. (メジモール): 5550・5200・
1750・1670・
1620・1550
cm⁻¹

例 7-(2-インプロボキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-(2-アミノエチル)-1,5-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-5-セフエム-4-カルボン酸(リン異性体)、mp 195~200°C(分解)。

I.R. (メジモール): 5550・5250・
1775・1680・
1620・1550
cm⁻¹

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-(5-アミノプロピル)-1,5-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-5-セフエム-4-カルボン酸(リン異性体)、mp 185~190°C(分解)。

I.R. (メジモール): 5500・5200・
1770・1670・
1610・1550
cm⁻¹

例 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-(1-(アミノメチル)エチル)-1,5-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-5-セフエム-4-カルボン酸(リン異性体)、mp 190~195°C(分解)。

I.R. (メジモール): 5550・5250・
1770・1670・
1620・1550
cm⁻¹

例 7-(2-インプロボキシイミノ-2-(

5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-セフエム-4-カルボン酸(リン異性体)、mp 208~215°C(分解)。

I.R. (メジモール): 5400・5550・
5250・1770・
1660・1650・
1610・1520
cm⁻¹

例 7-(2-エトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-5-セフエム-4-カルボン酸(リン異性体)、mp 190~195°C(分解)。

I.R. (メジモール): 5400・5500・
5200・1770・
1670・1650・
1520 cm⁻¹

実施例 12

5 塩化(5.12g)の冷置メチレン(57ml)溶液に、2-メトキシイミノ-2-(5-

アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)炭酸(リン異性体: 1.01g)を-15°Cで加え、この混合物を、-10~-15°Cで25分、更に0~-5°Cで50分攪拌した。他方7-アミノ-5-(1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフエム-4-カルボン酸(1.62g)とトリメチルシリルアセトアミド(5g)の塩化メチレン(25ml)中混合物を加えて攪拌を再開とし、次いで-10°Cに冷却した。この溶液を、先に得た低活性混合物に加え、-5~0°Cで5分攪拌した。反応混合物を濾過し、伊根に炭酸水素ナトリウム水溶液(80ml)を加え、室温で攪拌した後塩化メチレンを留去した。水層に10%塩酸を加えてpH1とし、ジイマイオンH₂P-20樹脂(商標: 三菱化成工業株式会社製: 200ml)のカラムクロマトグラフィーに展開し、水、20%水性メタノール(500ml)及び40%水性メタノール(500ml)で順次抽出し、抽出液を濃縮乾燥すると、7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ

アミノ-1・2・4-チアジゾール-5-イル) アセトアミド]-5-(1・5・4-チアジゾール-2-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸 (シラ異性体: 4.40 mp) が得られた。mp 140~145°C (分解)。

1.H. (メジモール): 5.180, 1.765, 1.670, 1.515 cm⁻¹

N.M.R. (d₆-DMF, δ): 8.72(2H, broad s), 5.95(5H, s), 4.52および4.57 (2H, ABq, J=15Hz), 5.17 (1H, d, J=5Hz), 5.05(1H, dd, J=5および8Hz), 9.58(1H, s), 9.65(1H, d, J=8Hz)

実施例 13

7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-4-カルボン酸 (シラ異性体) の製造
 クロロエチレン (2.0 ml), メタノール (10 ml), 酢酸 (0.25 ml) 及び水 (2.5 ml) の混合物中に、7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-4-カルボン酸 (シラ異性体: 0.87 g) を加え、更に5%パラジウム炭素 (0.87 g) を加えた。この混合物を本系ガス装置中、常圧下で6時間反応させた。反応混合物を濾過し、酢酸を蒸発乾燥した。残渣を炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解し、酢酸エチルで洗浄した。水層を10%塩酸でpH 2とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を蒸留マグネシウムで乾燥し、蒸発乾燥した。残渣をジエチルエーテルで粉末化すると、黄褐色の化合物 (3.50 mp) が得られた。mp 190~195°C (分解)。

1.H. (メジモール): 5.550, 1.775, 1.680, 1.680, 1.550 cm⁻¹
 N.M.R. (d₆-DMF, δ): 8.60(2H, broad s), 5.95(5H, s), 5.10(1H, d, J=8Hz), 5.05(1H, s), 5.10(1H, d, J=8Hz), 8.10(2H, q, J=7Hz), 5.07 (1H, d, J=4Hz), 5.85(1H, dd, J=4および8Hz), 6.45(1H, s, J=4Hz), 8.05(2H, s), 9.50(1H, d, J=8Hz)

4-カルボン酸 (シラ異性体: 1.55 g) が得られた。mp 190~195°C (分解)。

d, J=8Hz), 5.05(1H, s), 5.10(1H, d, J=8Hz), 8.10(2H, q, J=7Hz), 5.07 (1H, d, J=4Hz), 5.85(1H, dd, J=4および8Hz), 6.45(1H, s, J=4Hz), 8.05(2H, s), 9.50(1H, d, J=8Hz)

4-カルボン酸 (シラ異性体: 1.55 g) が得られた。mp 190~195°C (分解)。

1.H. (メジモール): 5.400, 5.500, 5.200, 1.770, 1.670, 1.630, 1.520 cm⁻¹

N.M.R. (d₆-DMF, δ): 1.25(5H, s, J=7Hz), 5.58(2H, broad s), 4.17(2H, q, J=7Hz), 5.07 (1H, d, J=4Hz), 5.85(1H, dd, J=4および8Hz), 6.45(1H, s, J=4Hz), 8.05(2H, s), 9.50(1H, d, J=8Hz)

実施例 14

7-[2-エトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-4-カルボン酸-4-ニトロベンジル (シラ異性体: 5.0 g) と10%パラジウム炭素の70%水性クロロエチレン (7.5 ml) 中溶液を、水素雰囲気中で反応下に8時間攪拌した。残渣を濾過し、酢酸を蒸発乾燥した。残渣を酢酸エチルで抽出し、炭酸水素ナトリウム水溶液中に懸濁させ、水層を10%塩酸でpH 5にした後、再び酢酸エチルで抽出した。抽出液を蒸留マグネシウムで乾燥し、減圧下に10 mm 蒸発乾燥した。比較物を集め、酢酸エチルで洗浄した後乾燥すると、7-[2-エトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジゾール-5-イル)アセトアミド]-5-セフェム-

実施例 15

実施例 13 及び 14 と同様の方法により下記の化合物を得た。

(1) 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-セフェムアミド)-1・2・4-チアジゾール-5-イル)アセトアミド]-5-(1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-5-セ-

フェエム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp
170~175°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・1780・
1680 cm^{-1}

(2) 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジヤゾール-5-イル)
アセトアミド)-5-(1-メチル-1H-チ
アゾール-5-イルチオメチル)-8-セフェ
ム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 170~
175°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・1770・
1660・1610・
1520 cm^{-1}

(3) 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジヤゾール-5-イル)
アセトアミド)-2-メチル-8-セフェ
ム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp
180~185°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・1780・
1750・1680・
1620・1580 cm^{-1}

-チアジヤゾール-2-イルチオメチル)-8-
セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp
175~180°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・1780・
1680・1625・
1550 cm^{-1}

(7) 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジヤゾール-5-イル)
アセトアミド)-8-(1,5,4-チアジヤ
ゾール-2-イルチオメチル)-5-セフェ
ム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 172~177
°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・1775・
1680・1625・
1550 cm^{-1}

(8) 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジヤゾール-5-イル)
アセトアミド)-8-(1-メチル-1H-チ
アゾール-5-イルチオメチル)-8-セフェ
ム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 170~

(4) 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジヤゾール-5-イル)
アセトアミド)-8-カルバキシルチオメチル
-5-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、
mp 185~190°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・1780・
1720・1680・
1620・1550
 cm^{-1}

(5) 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジヤゾール-5-イル)
アセトアミド)-2-メチル-8-セフェム-4
-カルボン酸(シラ異性体)、mp 175~
180°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・1775・
1675・1650・
1550 cm^{-1}

(6) 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
キノ-1,2,4-チアジヤゾール-5-イル)
アセトアミド)-8-(5-メチル-1,5,4

172°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・1780・
1680・1625・
1550 cm^{-1}

(9) 7-(2-イソプロピルエノ-2-(5-
アキノ-1,2,4-チアジヤゾール-5-
イル)アセトアミド)-8-セフェム-4-カル
ボン酸(シラ異性体)、mp 208~215°C(分
解)。

I.R. (メジヨール): 5400・5550・
5250・1770・
1660・1650・
1610・1520
 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 1.27(6H, d,

$J=6\text{Hz}$), 5.57(2H, d, $J=6\text{Hz}$),

4.17~4.60(1H, m), 5.07(1H,

d, $J=6\text{Hz}$), 5.85(1H, dd,

$J=4\text{および}8\text{Hz}$), 6.45(1H, s,

$J=6\text{Hz}$), 8.07(2H, s), 9.45

(1H, d, J=8Hz).

00 7-(2-イソプロポキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(5-(N-第5級ブチンカルボニルアミノ)メチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 140~145°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5500・1780・
1670・1620・
1550 cm⁻¹

00 7-(2-イソプロポキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(1-カルボキシメチル-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 175~180°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5500・5200・
1770・1720・
1680・1620・

00 7-(2-メトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(5-カルボキシメチルチオ-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 150~155°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・5250・
1780・1720・
1680・1620・
1550 cm⁻¹

00 7-(2-イソプロポキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(1-メチル-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 170~175°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・5250・
1780・1680・
1620・1580 cm⁻¹

04 7-(2-イソプロポキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(1-(2-(N-第5級ブチンカルボニルアミノ)エチル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 142~147°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・5250・
1780・1690・
1650・1550
cm⁻¹

00 7-(2-イソプロポキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(チトラゾロ[1,5-b]ピリジン-6-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 165~170°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5500・5200・
1775・1710・
1670・1625・

1525 cm⁻¹

00 7-(2-イソプロポキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(1-アミル-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 155~160°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5550・5250・
1780・1680・
1625・1550
cm⁻¹

00 7-(2-メトキシエチル)-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド)-8-(5-トリフルオロメチル-1,5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-8-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 150~155°C(分解)。

I.R. (メジヨール): 5500・5200・
1770・1670・
1620・1520 cm⁻¹

1650・1660

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
 ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
 アセトアミド)-5-(2-カルボキシメチル-
 5-オキシ-2,5-ジヒドロ-1,2,4-ト
 リアゾロ[4,5-b]ピリジン-6-イル)
 チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レ
 ン異性体)、mp 205~210°C(分解)。

I.R.(メジロール): 5500・1765・
 1710・1680・
 1620・1550・
 1520 cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
 ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
 アセトアミド)-5-(5-メチルアミノ-1,
 5,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル
 -5-セフェム-4-カルボン酸(レン異性体)、
 mp 175~180°C(分解)。

I.R.(メジロール): 5450・5570・
 5250・1775・
 1710・1680・

1785・1690・
 1650・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
 ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
 アセトアミド)-5-(1-(5-(アセトアミ
 ド)プロピル)-1且-トラゾール-5-イル)
)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン酸(レ
 ン異性体)、mp 150~155°C(分解)。

I.R.(メジロール): 5550・5250・
 1780・1660・
 1620・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
 ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
 アセトアミド)-5-(1-(1-(アセトア
 ミド)エチル)-1且-トラゾール-5-
 イル)チオメチル-5-セフェム-4-カルボン
 酸(レン異性体)、mp 160~165°C(分
 解)。

例 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
 ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
 アセトアミド)-5-(5-アミノ-1,5,4-
 チアジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セ
 フェム-4-カルボン酸(レン異性体)、mp
 165~170°C(分解)。

I.R.(メジロール): 5550・5210・
 1770・1670・
 1620・1520

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
 ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
 アセトアミド)-5-(1-(5-(N-第5級ブ
 トキシカルボニルアミノ)プロピル)-1且-ア
 トラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェ
 ム-4-カルボン酸(レン異性体)、mp 175
 ~180°C(分解)。

I.R.(メジロール): 5570・5250・

I.R.(メジロール): 5550・5250・
 1780・1660・
 1620・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
 ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
 アセトアミド)-5-(1-(N-第5級ブトキ
 スカルボニルアミノ)エチル)-1且-ア
 トラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフェ
 ム-4-カルボン酸(レン異性体)、mp 180
 ~185°C(分解)。

I.R.(メジロール): 5570・5250・
 1780・1690・
 1650・1550

cm⁻¹

例 7-(2-メトキシエノ-2-(5-ア
 ミノ-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)
 アセトアミド)-5-(1-(N,N-ジメ
 チルアミノ)プロピル)-1且-トラゾール-
 5-イル)チオメチル-5-セフェム-4-カル

ベン酸 (シソ異性体), mp 165~170°C (分解)。

I.R. (スジール): 3350, 3200, 1770, 1670, 1610, 1550 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-(1-(2-カルボキシチル)-1E-チトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 150~155°C (分解)。

I.R. (スジール): 3300, 3150, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520 cm^{-1} (メタ)

ル)-1E-チトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 195~200°C (分解)。

I.R. (スジール): 3350, 3250, 1775, 1680, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-[1-(8-アミノプロピル)-1E-チトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 185~190°C (分解)。

I.R. (スジール): 3300, 3200, 1770, 1670, 1610, 1530 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-[1-(1-(アミノチル)エチル)-1E-チトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 190~195°C (分解)。

I.R. (スジール): 3380, 3230, 1770,

特開第55-11600 (50)

例 7-〔2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-(1-(カルボキシチル)-1E-チトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 123~125°C (分解)。

I.R. (スジール): 3300, 3200, 1750, 1720, 1680, 1620, 1520 cm^{-1}

例 7-〔2-イソプロポキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-(5-アミノチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 210~215°C (分解)。

I.R. (スジール): 3350, 3200, 1750, 1670, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-〔2-イソプロポキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-[1-(3-アミノエチル)-1E-チトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 140~145°C (分解)。

I.R. (スジール): 3180, 1765, 1670, 1515 cm^{-1}

例 7-〔2-エトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-(1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 150~155°C (分解)。

I.R. (スジール): 3350, 3230, 1775, 1680, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-〔2-イソプロポキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-(1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 150~155°C (分解)。

ル-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 145~150℃(分解)。

I.R.(スジール): 3370, 3230, 1780,
1680, 1625, 1530 cm^{-1}

例 7-〔2-イソプロポキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕セファロsporin酸(シラ異性体)、mp 150~155℃(分解)。

I.R.(スジール): 3300, 1780, 1725,
1660, 1620 cm^{-1}

例 7-〔2-プロポキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-(1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 130~133℃(分解)。

I.R.(スジール): 3380, 3230, 1780,
1680, 1625, 1530 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシミノ-2-(5-ア

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-(2-メトキシミノ-2-(5-ア

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-ビタジニルチオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 170~174℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-(2-チアゾリン-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド〕-3-(タタゾロ[1,5-b]ピリ

特開昭55-11600(5)

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[5-(H-第3級ブチルカルボニルアミノ)メチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 150~155℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1670 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(8-アブリルチオ-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 180~185℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-アセチルチオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 178

グジン-6-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スジール): 3400, 3250, 1885,
1725, 1670, 1640,
1540 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(2-(H-第3級ブチルカルボニルアミノ)エチル)-1H-チアゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 200~205℃(分解)。

I.R.(スジール): 3300, 1780, 1700,
1680, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-〔2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-アプロピル-1H-チアゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 155~

160℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(3-メトキシプロピル
)-1H-テトラゾール-5-イル]チオメチル
-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体),
mp 165~167℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(3-メチル-1,2,4-チアジ
アゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム
-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 178~
182℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア

182~184℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-メチルチオメチル-1H
-テトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セ
フェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp
175~178℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-イソプロピル-1H-テ
トラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェ
ム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 180
~182℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア



特開昭55-11630(52)

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-メトキシメチル-1,3,4
-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-
セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp
170~174℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-メチルチオメチル-1,3,
4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-
セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp
173~175℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(4-プロピル-4H-1,2,4
-トリアゾール-3-イル)チオメチル-3-セ
フェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(2-ヒドロキシエチル
)-1H-テトラゾール-5-イル]チオメチル
-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体),
mp 170~175℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1625, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[5-(2-ヒドロキシエチル
)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]チオメ
チル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性
体), mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-プロピル-1,3,4-チア
ジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェ
ム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 177

~180℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-ヒドロキシメチル-1,3,
4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3
-セフェム-4-カルボン酸(シキ性体), mp
165~170℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-メタンスルホニル-1,3,4-
チアジアゾール-2-イル)チオ
メチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ性
体), mp 170~175℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア

性体), mp 205~210℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(4-メチル-4H-1,2,4-
トリアゾール-3-イル)チオメチル-3-セ
フェム-4-カルボン酸(シキ性体), mp 180
~185℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(2-(H, H-ジメチル
アミノ)エチル)-1H-テトラゾール-5-イ
ル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸
(シキ性体), mp 185~190℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア

特開昭55-11600(53)

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(4-(3-アシルチオ-1,2,
4-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-3
-セフェム-4-カルボン酸(シキ性体), mp
170~173℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(6-メチルメチル-1,3,4-
チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セ
フェム-4-カルボン酸(シキ性体), mp
175~180℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-スルホナトメチル-1H
-テトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セ
フェム-4-カルボン酸(シキ性体)

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[4-(3-メトキシプロピル
)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル]チ
オメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ
性体), mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[5-(2-アミノエチル)-
1,3,4-チアジアゾール-2-イル]チオメチル
-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ性体),
mp 205~210℃(分解)。

I.R.(スジール): 3200, 1770, 1670,
1620, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-アミノメチル-1,3,4-
チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セ
フェム-4-カルボン酸(シキ性体), mp

210 ~ 215℃ (分解)。

I.R.(スジール): 3380, 3200, 1770,
1680, 1620 cm⁻¹例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-(2-アミノエチル)-
1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-3
-セフェム-4-カルボン酸(シソ異性体), mp
200 ~ 205℃ (分解)。I.R.(スジール): 3380, 3200, 1775,
1670, 1620, 1530 cm⁻¹例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]セファロsporin酸(シソ異性体),
mp 140 ~ 156℃ (分解)。I.R.(スジール): 3370, 3250, 1780,
1730, 1680, 1620,
1530, 1380, 1240,
1040 cm⁻¹

例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア

例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-メチル-1H-テトラゾ
ール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4
-カルボン酸(シソ異性体), mp 150 ~ 159
℃ (分解)。I.R.(スジール): 3380, 3250, 1780,
1680, 1625, 1380,
1080, 1040 cm⁻¹例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-(2-(2H-ジメチル
アミノ)エチル)-1H-テトラゾール-5-イ
ル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸
(シソ異性体), mp 177 ~ 180℃ (分解)。I.R.(スジール): 3380, 3250, 1775,
1670, 1620, 1535,
1380, 1040 cm⁻¹例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-(3-(H-第3級ブ
チルカルボニルアミノ)プロピル)-1H-テ
トラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム
-4-カルボン酸(シソ異性体), mp 183 ~
185℃ (分解)。I.R.(スジール): 3370, 3240, 1780,
1690, 1630, 1530,
1380, 1268, 1170,
1040 cm⁻¹例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-(2-(H-第3級ブ
チルカルボニルアミノ)エチル)-1H-テトラ
ゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-
4-カルボン酸(シソ異性体)。I.R.(スジール): 3360, 3240, 1780,
1690, 1630, 1530,
1375, 1250, 1170,
1040 cm⁻¹トアミド]-3-(1-アリル-1H-テトラゾ
ール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4
-カルボン酸(シソ異性体), mp 160 ~ 165
℃ (分解)。I.R.(スジール): 3380, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530,
1380, 1040 cm⁻¹例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(テトラゾ[1,5-b]ピリ
ダジン-6-イル)チオメチル-3-セフェム-
4-カルボン酸(シソ異性体), mp 180 ~ 185
℃ (分解)。I.R.(スジール): 3350, 3240, 1780,
1680, 1620, 1530,
1380, 1040 cm⁻¹例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-アミノメチル-1,2,4-
チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セ

フェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp
198~205℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1775,
1680, 1620, 1535,
1380, 1040 cm^{-1}

例 7-[2-エトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-(2-ヒドロキシエチル
)-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル
-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、
mp 170~173℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3240, 1780,
1675, 1625, 1530,
1380, 1040, 720 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(4-アザリル-4H-1,2,4-
トリアゾール-3-イル)チオメチル-3-セフ
ェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 185
~190℃(分解)。

例 7-[2-エトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-(3-アミノプロピル)-
1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-3
-セフェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp
182~185℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3200, 1770,
1670, 1620, 1530,
1380, 1040 cm^{-1}

例 7-[2-エトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(2-アミノエチル)-
1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-3
-セフェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp
195~210℃(分解)。

I.R.(スジール): 3340, 3210, 1770,
1675, 1620, 1530,
1380, 1040 cm^{-1}

実施例 16

7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ

チアジアゾール-11600(55)

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1625, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(3-メトキシカルボニル-1,
2,4-チアジアゾール-5-イル)チオメチル
-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、
mp 180~185℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1740, 1680, 1620,
1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(3-カルボキシー-1,2,4-チ
アジアゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム
-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 175~
180℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1730, 1680, 1620,
1530 cm^{-1}

-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトア
ミド]セファロスポラン酸(シソ異性体: 3.5g
)、ピラジンチオール(1.1g)及び炭酸ナ素ナ
トリウム(1.3g)をpH 6.86の調整緩衝液
(150 ml)中に加えて成る混合物を70℃で3時
間攪拌した。これを氷浴中で冷却し、10g塩酸
で酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液
を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下に1.5mlま
で蒸留した。析出物を回収し、酢酸エチルで洗浄
した後乾燥すると、粗製の7-[2-メトキシ
ミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾ
ール-3-イル)アセトアミド]-3-ピラジニル
チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ異
性体: 1.8g)が得られた。本品をアセトンに溶
解し、活性炭粉末で処理した後ろ液を留去した。
残液を炭酸ナ素ナトリウムの水溶液に溶解し、10
g塩酸を加えて再沈降させると、純品(1.1g)
が得られた。mp 170~174℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm^{-1}

ナルで抽出した。水層を、非イオン性界面活性剤(ダイマイコンH20)(商標:三興化成工業株式会社製)のカラムクロマトグラフィーに吸着した。カラムを水洗し、30%水性メタノールで溶出した。溶出液からメタノールを留去し、濃縮乾燥すると、7-[2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-スルホナトメチル-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸のナトリウム塩(シソ臭性体:0.67g)が得られた。mp 205~210℃(分解)。

I.R.(スズメル): 3350, 3250, 1780,

1680, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 3.63 (2H, broad
a), 2.88 (3H, s), 4.27 and
4.33 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 4.98
(2H, s), 5.07 (1H, d, $J=4\text{Hz}$),
5.77 (1H, dd, $J=4$ および 8Hz),
9.55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

I.R.(スズメル): 3300, 3200, 1750,

1720, 1680, 1620,

1520 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 3.72 (2H, broad
a), 3.97 (3H, s), 4.27 および
4.50 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5.13
(1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5.33 (2H, s),
5.63 (1H, dd, $J=4$ および 8Hz),
6.18 (2H, s), 9.60 (1H, d,
 $J=8\text{Hz}$)

実施例 21

実施例 16 の 70 と同様の方法により、下記の化合物を製造した。

(1) 7-[2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(2-チアゾリン-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ臭性体), mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スズメル): 3360, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530 cm^{-1}

実施例 20

7-[2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]セファロsporin酸(シソ臭性体:3.5g), (5-スルフィド-1H-チトラゾール-1-イル)酢酸2ナトリウム塩(2.0g)及び炭酸水素ナトリウム(1.3g)をpH 6.8の調整緩衝液(150 ml)に加えて成る混合物を70℃で3.5時間攪拌した。これを水浴中で冷却し、酢酸エチルと混合した後10%塩酸を加えてpH 3とした。水層を分離して酢酸エチルを加え、混合物のpHを10%塩酸で1とした。酢酸エチル層を硫酸マグネシウムで乾燥し、蒸発乾燥した。残渣をジエチルエーテルで粉末化すると、7-[2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-カルボキシメチル-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ臭性体:1.68g)が得られた。mp 123~125℃(分解)。

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 3.43 (2H, m),

3.57 (2H, broad a), 3.93 (3H,

s), 4.0-4.5 (4H, m), 5.10 (1H,

d, $J=4\text{Hz}$), 5.80 (1H, dd, $J=4$

および 8Hz), 5.10 (2H, s),

9.50 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

(2) 7-[2-メトキシエチノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-チアゾリン-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ臭性体), mp 155~160℃(分解)。

I.R.(スズメル): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 3.63 (2H, broad a),

3.97 (3H, s), 4.27 and 4.50 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$),

5.13 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5.33 (2H, s),

5.63 (1H, dd, $J=4$ および 8Hz),

6.18 (2H, s), 9.60 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

(1H, dd, $J=4$ および 8Hz), 8.08
(2H, s), 9.82 (1H, d, $J=8$ Hz)

(5) 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-(3-メトキシプロピル
)-1-ヒドロキシ-5-イル)チオメチル
-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体),
mp 165 ~ 167 °C (分解)。

I.R.(ν_{max}): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(δ -DMSO, θ): 2.02 (2H,
quintet, $J=7$ Hz), 3.17 (3H,
s), 3.30 (2H, t, $J=7$ Hz),
3.67 (2H, broad s), 3.90
(2H, s), 4.32 (2H, t, $J=7$ Hz),
4.35 (2H, broad s), 5.10
(1H, d, $J=4$ Hz), 5.80 (1H, dd,
 $J=4$ および 8Hz), 8.13 (2H, s),
9.57 (1H, d, $J=8$ Hz)

(6) 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-ア

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(3-メチル-1,2,4-チアジ
アゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム
-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 178 ~
182 °C (分解)。

I.R.(ν_{max}): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(δ -DMSO, θ): 2.58 (3H, s),
3.60 and 3.77 (2H, ABq, $J=17$ Hz),
3.97 (3H, s), 4.30 and 4.63
(2H, ABq, $J=14$ Hz), 5.17 (1H,
d, $J=4$ Hz), 5.85 (1H, dd, $J=4$
および 8Hz), 8.13 (2H, s),
9.57 (1H, d, $J=8$ Hz)

(7) 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-メトキシメチル-1,2,4-
チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-
セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp
170 ~ 174 °C (分解)。

I.R.(ν_{max}): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(δ -DMSO, θ): 3.40 (3H, s),
3.70 (2H, broad s), 3.93 (3H,
s), 4.27 および 4.70 (2H, ABq,
 $J=13$ Hz), 4.83 (2H, s), 5.17
(1H, d, $J=4$ Hz), 5.83 (1H, dd,
 $J=4$ および 8Hz), 8.12 (2H, s),
9.57 (1H, d, $J=8$ Hz)

(8) 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-メチルチオメチル-1,2,
4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-
セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp
173 ~ 175 °C (分解)。

I.R.(ν_{max}): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(δ -DMSO, θ): 2.13 (3H, s),
3.70 (2H, broad s), 3.97 (3H,
s), 4.17 (2H, s), 4.27, 4.57

(2H, ABq, $J=14$ Hz), 5.17 (1H,
d, $J=4$ Hz), 5.85 (1H, dd, $J=4$,
8Hz), 8.15 (2H, s), 9.58 (1H,
d, $J=8$ Hz)

(9) 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(4-プロピル-4-ヒドロキシ-1,2,4-
チアジアゾール-3-イル)チオメチル-3-セ
フェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp
182 ~ 184 °C (分解)。

I.R.(ν_{max}): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(δ -DMSO, θ): 0.83 (3H, t,
 $J=7$ Hz), 1.72 (2H, m), 3.67
(2H, broad s), 3.90 (2H, t,
 $J=7$ Hz), 3.93 (3H, s), 4.20
(2H, broad s), 5.10 (1H, d,
 $J=4$ Hz), 5.80 (1H, dd, $J=4$,
8Hz), 8.12 (2H, s), 8.63
(1H, s), 9.57 (1H, d, $J=8$ Hz)

(8) 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-メチルチオメチル-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 175~178℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 2.17 (3H, s), 3.73 (2H, broad s), 3.93 (2H, s), 4.30, 4.50 (2H, ABq, J=13Hz), 5.13 (1H, d, J=4Hz), 5.53 (2H, s), 5.83 (1H, dd, J=4, 8Hz), 8.12 (2H, s), 9.57 (1H, d, J=8Hz)

(9) 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-イソプロピル-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 180

(3H, s), 4.27 (2H, broad s), 4.33 (2H, broad s), 5.10 (1H, d, J=4Hz), 5.80 (1H, dd, J=4, 8Hz), 8.07 (2H, s), 9.53 (1H, d, J=8Hz)

(10) 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(5-(2-ヒドロキシエチル)-1,2,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3350, 3250, 1780, 1680, 1630, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 3.20 (2H, t, J=5Hz), 3.67 (2H, broad s), 3.73 (2H, t, J=5Hz), 3.95 (3H, s), 4.27, 4.57 (2H, ABq, J=13Hz), 5.17 (1H, d, J=4Hz), 5.83 (1H, dd, J=4, 8Hz), 8.13 (2H, s), 9.58 (1H, d, J=8Hz)

~182℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3350, 3250, 1780,

1680, 1630, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 1.48 (6H, d, J=8Hz), 3.70 (2H, broad s), 3.93 (3H, s), 4.43 (2H, broad s), 4.75 (1H, m), 5.13 (1H, d, J=4Hz), 5.82 (1H, dd, J=4, 8Hz), 8.12 (2H, s), 9.57 (1H, d, J=8Hz)

(11) 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 170~175℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3350, 3250, 1780,

1680, 1625, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 3.67 (2H, broad s), 3.73 (2H, broad s), 3.96

(12) 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(5-プロピル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シソ異性体)、mp 177~180℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3350, 3250, 1780,

1680, 1630, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 0.97 (3H, t, J=7Hz), 1.73 (2H, s), 3.07 (2H, t, J=7Hz), 3.70 (2H, broad s), 3.97 (3H, s), 4.37, 4.57 (2H, ABq, J=13Hz), 5.17 (1H, d, J=4Hz), 5.83 (1H, dd, J=4, 8Hz), 8.13 (2H, s), 9.57 (1H, d, J=8Hz)

(13) 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(5-ヒドロキシメチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3

セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp
165~170℃(分解)。

I.R.(KBr-plate): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 3.67 (2H, broad

s), 3.92 (3H, s), 4.27, 4.57

(2H, ABq, J=13Hz), 4.82 (2H,

s), 5.13 (1H, d, J=4Hz), 5.83

(1H, dd, J=4, 8Hz), 8.17 (2H,

s), 9.60 (1H, d, J=8Hz)

64 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-メタンサルホンアミドメ
チル-1,2,4-チアジゾール-2-イル)チオ
メチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異
性体)、mp 170~175℃(分解)。

I.R.(KBr-plate): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 3.00 (3H, s),

3.67 (2H, broad s), 3.92 (3H, s),

(1H, dd, J=4, 8Hz), 8.12 (2H,

s), 9.58 (1H, d, J=8Hz)

64 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-メチルメチル-1,2,4-
チアジゾール-2-イル)チオメチル-3-セ
フェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp
175~180℃(分解)。

I.R.(KBr-plate): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 3.13 (3H, s),

3.70 (2H, broad s), 3.93 (3H,

s), 4.15, 4.63 (2H, ABq,

J=13Hz), 5.17 (2H, s), 5.13

(1H, d, J=4Hz), 8.83 (1H, dd,

J=4, 8Hz), 8.08 (2H, s),

9.53 (1H, d, J=8Hz)

65 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(4-メチル-4H-1,2,4-

4.27, 4.53 (2H, ABq, J=14Hz),
4.55 (2H, d, J=8Hz), 5.13 (1H,
d, J=4Hz), 5.50 (1H, dd, J=4,
8Hz), 8.03 (1H, t, J=6Hz),
8.10 (2H, s), 9.53 (1H, d,
J=8Hz)

66 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(3-アフリチオ-1,2,4-チ
アジゾール-5-イル)チオメチル-3-セフ
ェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 170
~175℃(分解)。

I.R.(KBr-plate): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 3.55, 3.74 (2H,

ABq, J=17Hz), 3.90 (2H, d,

J=6Hz), 3.92 (3H, s), 4.32,

4.54 (2H, ABq, J=14Hz), 5.15

(1H, d, J=4Hz), 5.0-5.4 (2H,

m), 5.7-6.1 (1H, m), 5.84

トリアゾール-3-イル)チオメチル-3-セフ
ェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 180
~185℃(分解)。

I.R.(KBr-plate): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 3.83 (2H, s),

3.62 (2H, broad s), 3.87 (3H,

s), 4.08 (2H, broad s), 5.07

(1H, d, J=4Hz), 5.76 (1H, dd,

J=4, 8Hz), 5.08 (2H, s), 5.52

(3H, s), 9.40 (1H, d, J=8Hz)

67 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(3-メチル-2-メチル
アミド)エチル]-1H-チアゾール-5-イ
ル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸
(シラ異性体)、mp 185~190℃(分解)。

I.R.(KBr-plate): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 5.47 (6H, s),
2.0-3.3 (3H, m), 3.67 (2H,
broad s), 3.90 (3H, s),
4.28 (2H, broad s), 4.4-4.7
(2H, m), 5.08 (1H, d, $J=4$ Hz),
5.77 (1H, dd, $J=4$, 8Hz),
8.12 (2H, s), 9.55 (1H, d,
 $J=8$ Hz)

例 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[4-(3-メトキシプロピル
)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル]チ
オメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シ
ン異性体), mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スプレッド): 3250, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 1.97 (2H, m),
3.26 (3H, s), 3.35 (2H, t,
 $J=8$ Hz), 3.73 (2H, broad s),
3.97 (3H, s), 4.03 (2H, t,

2-ノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-アミノメチル-1,3,4-
チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セ
ファム-4-カルボン酸(シン異性体), mp
210~215℃(分解)。

I.R.(スプレッド): 3200, 3200, 1770,
1680, 1620 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(2-アミノエチル)-1
H-チトラゾール-5-イル]チオメチル-3-
セファム-4-カルボン酸(シン異性体), mp
200~205℃(分解)。

I.R.(スプレッド): 3200, 3200, 1775,
1670, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1,3,4-チアジアゾール-2-
イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボ
ン酸(シン異性体), mp 150~155℃(分

時間 昭55- 11600(6))

$J=8$ Hz), 4.23 (2H, broad s),
5.17 (1H, d, $J=4$ Hz), 5.83
(1H, dd, $J=4$, 8Hz), 5.15
(2H, s), 5.67 (1H, s), 9.57
(1H, d, $J=8$ Hz)

例 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[5-(2-アミノエチル)-
1,3,4-チアジアゾール-2-イル]チオメチル
-3-セファム-4-カルボン酸(シン異性体),
mp 205~210℃(分解)。

I.R.(スプレッド): 3200, 1770, 1670,
1620, 1530 cm^{-1}

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 3.10-3.70 (6H,
m), 3.92 (3H, s), 4.50 (2H,
broad s), 5.06 (1H, d, $J=4$ Hz),
5.72 (1H, dd, $J=4$, 8Hz),
8.18 (2H, s), 9.50 (1H, d,
 $J=8$ Hz)

例 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ア

解)。

I.R.(スプレッド): 3250, 3250, 1775,
1680, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-イソプロポキシエチル-2-(5-
アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)
アセトアミド]-3-(1,3,4-チアジアゾ
ール-2-イル)チオメチル-3-セファム-4-
カルボン酸(シン異性体), mp 145~150℃
(分解)。

I.R.(スプレッド): 3370, 3230, 1780,
1680, 1625, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-ブロモキシエチル-2-(5-
アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)ア
セトアミド]-3-(1,3,4-チアジアゾール-
2-イル)チオメチル-3-セファム-4-カル
ボン酸(シン異性体), mp 130~133℃(分
解)。

I.R.(スプレッド): 3380, 3230, 1780,
1680, 1625, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ア

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[5-(π -第3級アトキシルボニルアミノ)メチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体)。mp 150~155℃(分解)。

I.R.(KBr): 3350, 3250, 1780, 1670 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(5-アミルチオ-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体)。mp 160~165℃(分解)。

I.R.(KBr): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-アセチルチオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体)。mp 178

(1H, m), 8.12 (2H, broad s), 9.83 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$)

例 7-[2-エトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(2-(π -第3級アトキシルボニルアミノ)エチル)-1 π -トラゾール-5-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体)。

I.R.(KBr): 3360, 3240, 1780, 1690, 1630, 1530, 1375, 1250, 1170, 1040 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 1.27 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.32 (9H, s), 3.17-4.0 (6H, m), 4.01-4.5 (4H, m), 5.17 (1H, d, $J=4.5\text{Hz}$), 5.87 (1H, dd, $J=4.5, 8.0\text{Hz}$), 7.0 (1H, m), 8.16 (2H, broad s), 9.57 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$)

例 7-[2-エトキシミノ-2-(5-ア

~182℃(分解)。

I.R.(KBr): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620 cm^{-1}

例 7-[2-エトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-(π -第3級アトキシルボニルアミノ)プロピル)-1 π -トラゾール-5-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体)。mp 183~188℃(分解)。

I.R.(KBr): 3370, 3240, 1780, 1690, 1630, 1530, 1380, 1260, 1170, 1040 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 1.27 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 1.38 (9H, s), 2.0 (2H, m), 2.98 (2H, m), 3.7 (2H, m), 4.0-4.42 (6H, m), 5.17 (1H, d, $J=4.5\text{Hz}$), 5.83 (1H, dd, $J=4.5, 8.0\text{Hz}$), 6.83

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-2-(1-メチル-1 π -トラゾール-5-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体)。mp 186~189℃(分解)。

I.R.(KBr): 3360, 3250, 1780, 1680, 1625, 1380, 1080, 1040 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 1.27 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 3.7 (3H, broad s), 3.95 (3H, s), 4.0-4.56 (4H, m), 5.16 (1H, d, $J=4.5\text{Hz}$), 5.83 (1H, dd, $J=4.5, 8\text{Hz}$), 8.12 (2H, broad s), 9.53 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$)

例 7-[2-エトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(2-(π -第3級アトキシルボニルアミノ)エチル)-1 π -トラゾール-5-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸

(シラ異性体)、mp 177~180℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3350, 3250, 1775,
1670, 1620, 1535,
1380, 1040cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 1.27 (3H, t,
J=7Hz), 1.50 (6H, m), 3.17
(2H, m), 3.67 (2H, m), 4.22
(2H, q, J=7Hz), 4.0-4.7 (4H,
m), 5.13 (1H, d, J=4.5Hz),
5.83 (1H, dd, J=4.5, 8.0Hz),
8.17 (2H, broad s), 9.58
(1H, d, J=8.0Hz)

例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-アシル-1H-チトラゾ
ール-5-イル)チオメチル-3-セファム-4
-カルボン酸(シラ異性体)、mp 160~165
℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3360, 3250, 1780,
1680, 1620, 1530,

J=9Hz), 8.12 (2H, broad s),
8.55 (1H, d, J=9Hz), 9.53
(1H, d, J=8Hz)

例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-アミノメチル-1,3,4-
チアジゾール-2-イル)チオメチル-3-セ
ファム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp
198~205℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3350, 3250, 1775,
1680, 1620, 1535,
1380, 1040cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO+D₂O, δ): 1.27 (3H, t,
J=7Hz), 3.6 (2H, broad s),
4.23 (2H, q, J=7Hz), 4.0-4.83
(4H, m), 5.13 (1H, d, J=4.5Hz),
5.80 (1H, d, J=4.5Hz)

例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-(2-ヒドロキシエチル)

1380, 1040cm⁻¹
N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 1.25 (3H, t, J
=7Hz), 3.7 (2H, m), 4.0-5.0
(12H, m), 8.13 (2H, broad s),
9.57 (1H, d, J=8.0Hz)

例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(チトラゾ[1,5-b]ピリ
ダジン-6-イル)チオメチル-3-セファム-4
-カルボン酸(シラ異性体)、mp 180~
185℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3350, 3240, 1780,
1680, 1620, 1530,
1380, 1040cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 1.27 (3H, t,
J=7Hz), 3.77 (2H, m), 4.20
(2H, q, J=7Hz), 4.20, 4.67
(2H, ABq, J=12Hz), 5.20
(1H, d, J=4.5Hz), 5.83 (1H,
dd, J=4.5, 8Hz), 7.73 (1H, d,

-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-
3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体)、
mp 170~173℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3350, 3240, 1780,
1675, 1625, 1530,
1380, 1040, 720cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 1.27 (3H, t,
J=7Hz), 3.67-4.4 (10H, m),
5.15 (1H, d, J=4.5Hz), 5.83
(1H, dd, J=4.5, 8Hz), 8.13
(2H, broad s), 9.57 (1H, d,
J=8.0Hz)

例 7-[2-エトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(4-アシル-4H-1,2,4-
チアジゾール-3-イル)チオメチル-3-セ
ファム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 185
~190℃(分解)。

I.R.(スジ=ル): 3350, 3250, 1780,
1680, 1625, 1530cm⁻¹

N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 3.67 (2H, broad

e), 3.93 (3H, e), 4.20 (2H,

broad e), 4.43-4.65 (2H, m),

4.86-5.40 (3H, m), 5.60-6.06

(2H, b), 5.18 (2H, e), 8.63

(1H, e), 9.57 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

例 7- [2-メトキシエチノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(3-メトキシカルボニル-1,
2,4-チアジアゾール-5-イル)チオメチル-
3-セフェム-4-カルボン酸 (シラ異性体),
mp 180 ~ 188 °C (分解)。

I.R. (スジール): 3350, 3250, 1780,

1740, 1680, 1620,

1530 cm^{-1} N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 3.70 (2H, broad

e), 3.93 (6H, e), 4.47 (2H,

broad e), 5.17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$),5.83 (1H, dd, $J=4, 8\text{Hz}$), 8.10(2H, d), 9.57 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

I.R. (スジール): 3350, 3200, 1770,

1670, 1620, 1630,

1380, 1040 cm^{-1}

例 7- [2-エトキシエチノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(1-(3-アミノエチル)-
1H-チトラゾール-8-イル)チオメチル-3-
セフェム-4-カルボン酸 (シラ異性体), mp
195 ~ 210 °C (分解)。

I.R. (スジール): 3340, 3210, 1770,

1675, 1620, 1530,

1380, 1040 cm^{-1}

例 7- [2-イソプロポキシエチノ-2-(
5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)
アセトアミド]-3-(1-カルボキシメチル
-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-
3-セフェム-4-カルボン酸 (シラ異性体),
mp 175 ~ 180 °C (分解)。

I.R. (スジール): 3300, 3200, 1770,

1720, 1680, 1620,

例 7- [2-メトキシエチノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(3-カルボキシ-1,2,4-チ
アジアゾール-5-イル)チオメチル-3-セフ
ム-4-カルボン酸 (シラ異性体), mp 175
~ 180 °C (分解)。

I.R. (スジール): 3350, 3250, 1780,

1730, 1680, 1620,

1530 cm^{-1} N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 3.73 (2H, broad

e), 3.93 (3H, e), 4.47 (2H,

broad e), 5.17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$),5.83 (1H, dd, $J=4, 8\text{Hz}$), 8.10(2H, e), 9.57 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

例 7- [2-エトキシエチノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(3-アミノプロピル)-
1H-チトラゾール-5-イル)-チオメチル-
3-セフェム-4-カルボン酸 (シラ異性体),
mp 182 ~ 185 °C (分解)。

1520 cm^{-1} N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 1.27 (6H, d, J

=8Hz), 3.67 (2H, broad e),

4.23 ^{b1c} 4.47 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$),

4.20-4.50 (1H, m), 5.10 (1H,

d, $J=4\text{Hz}$), 5.30 (2H, e), 5.80(1H, dd, $J=4, 8\text{Hz}$), 8.10 (2H,e), 9.47 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

例 7- [2-メトキシエチノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-カルボキシメチルチオ-
1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-
3-セフェム-4-カルボン酸 (シラ異性体),
mp 150 ~ 155 °C (分解)。

I.R. (スジール): 3350, 3250, 1780,

1720, 1680, 1620,

1530 cm^{-1} N.M.R. (d_6 -DMSO, δ): 3.60 ^{b1c} and 3.72(2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 3.92 (3H,e), 4.14 (2H, e), 4.22 ^{b1c} and

4.48 (2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 5.12 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5.80 (1H, dd, $J=4, 8\text{Hz}$), 5.80 (2H, s), 5.80 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

60 7-[2-イソプロポキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 170 ~ 175°C (分解)。

I.R.(KBr-ペル): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm^{-1}
N.M.R.($\text{d}_2\text{-DMSO}$, δ): 1.27 (6H, d, $J=6\text{Hz}$), 3.73 (2H, broad s), 4.00 (3H, s), 4.33 (2H, broad s), 4.27-4.67 (1H, m), 5.17 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5.87 (1H, dd, $J=4, 8\text{Hz}$), 5.15 (2H, s), 9.53 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

60 7-[2-イソプロポキシイミノ-2-(

5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(2-(N-第3級ブトキシカルボニルアミノ)エチル)-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 142 ~ 147°C (分解)。

I.R.(KBr-ペル): 3350, 3250, 1780, 1690, 1630, 1530 cm^{-1}
N.M.R.($\text{d}_2\text{-DMSO}$, δ): 1.22 (6H, d, $J=6\text{Hz}$), 1.30 (9H, s), 3.17-3.50 (2H, m), 3.70 (2H, broad s), 4.17-4.67 (5H, m), 5.13 (1H, d, $J=4\text{Hz}$), 5.83 (1H, dd, $J=4, 8\text{Hz}$), 5.17 (2H, s), 9.55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$).

60 7-[2-イソプロポキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(チオラゾロ[1,5-b]ピリダジン-6-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp

165 ~ 170°C (分解)。

I.R.(KBr-ペル): 3300, 3200, 1775, 1710, 1670, 1625, 1625 cm^{-1}
N.M.R.($\text{d}_2\text{-DMSO}$, δ): 1.33 (6H, d, $J=6\text{Hz}$), 3.73 (2H, broad s), 4.20-4.50 (1H, m), 4.25, 4.62 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5.18 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 5.87 (1H, dd, $J=5, 8\text{Hz}$), 7.78 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 8.18 (2H, broad s), 8.63 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 9.63 (1H, s, $J=8\text{Hz}$)

60 7-[2-イソプロポキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-アシル-1H-イミダゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 135 ~ 140°C (分解)。

I.R.(KBr-ペル): 3350, 3250, 1780, 1680, 1625, 1530 cm^{-1}

N.M.R.($\text{d}_2\text{-DMSO}$, δ): 1.27 (6H, d, $J=6\text{Hz}$), 3.68 (2H, broad s), 4.28, 4.45 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 4.20-4.50 (1H, m), 4.65-5.08 (2H, m), 5.13 (1H, d, $J=8\text{Hz}$), 5.18-5.45 (2H, m), 5.62 (1H, dd, $J=5, 8\text{Hz}$), 5.60-6.20 (1H, m), 6.12 (2H, broad s), 9.48 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

60 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(5-トリフルオロメチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 150 ~ 155°C (分解)。

I.R.(KBr-ペル): 3300, 3200, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1}
N.M.R.($\text{d}_2\text{-DMSO}$, δ): 3.70 (2H, broad s), 3.93 (3H, s), 4.37, 4.65 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5.17 (1H,

d, $J=5\text{Hz}$), 8.85 (1H, dd, $J=5$, 8Hz), 8.17 (2H, broad s),

9.37 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

例 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[2-カルボキシメチル-3-オキソ-2,3-ジヒドロ-1,2,4-トリアゾロ[4,3-b]ピリダジン-6-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 205~210℃(分解)。

I.R.(スジール): 3300, 1765, 1710, 1680, 1620, 1550, 1520 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 3.67 (2H, broad s), 3.93 (3H, s), 4.27 (2H, broad s), 4.63 (2H, s), 5.10 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5.75 (1H, dd, $J=5$, 8Hz), 7.05 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 7.67 (1H, d, $J=10\text{Hz}$), 8.13 (2H, broad s), 9.52 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

アゾール-2-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 165~170℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3210, 1770, 1670, 1620, 1520 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 3.67 (2H, broad s), 3.95 (3H, s), 4.08, 4.25 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5.13 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5.80 (1H, dd, $J=5$, 8Hz), 7.33 (2H, broad s), 8.15 (2H, broad s), 9.57 (2H, d, $J=8\text{Hz}$)

例 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-(アセトアミド)プロピル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スジール): 3370, 3250, 1785,

例 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(5-メチルアミノ-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スジール): 3450, 3370, 3250, 1775, 1710, 1680, 1630, 1560 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 2.90 (3H, s), 3.68 (2H, broad s), 3.95 (3H, s), 4.10, 4.27 (2H, ABq, $J=13\text{Hz}$), 5.13 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5.83 (1H, dd, $J=5$, 8Hz), 7.83 (1H, broad s), 8.17 (2H, broad s), 9.60 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

例 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(5-アミノ-1,3,4-チアジ

1690, 1630, 1520 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 1.37 (3H, s), 1.73-2.17 (2H, m), 2.73-3.17 (2H, m), 3.68 (2H, broad s), 3.90 (3H, s), 4.25 (2H, t, $J=7\text{Hz}$), 4.27 (2H, broad s), 5.12 (1H, d, $J=5\text{Hz}$), 5.80 (1H, dd, $J=5$, 8Hz), 6.70-7.02 (1H, m), 8.13 (2H, broad s), 9.55 (1H, d, $J=8\text{Hz}$)

例 7-[2-メトキシイミノ-3-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-(アセトアミド)プロピル)-1H-チトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体), mp 150~155℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3230, 1780, 1660, 1620, 1530 cm^{-1}
N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 1.80 (3H, s), 1.87-2.17 (2H, m), 2.90-3.30

(2H, m), 3.70 (2H, broad s),
3.93 (2H, s), 4.28 (2H, t,
J=7Hz), 4.30 (2H, broad s),
5.13 (1H, d, J=5Hz), 5.82
(1H, dd, J=5, 8Hz), 7.77-8.03
(1H, m), 8.10 (2H, broad s),
9.57 (1H, d, J=8Hz)

例 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(1-(4-アセトアミドメ
チル)エチル)-1H-テトラゾール-5-イル
]チオメチル-3-セファ-4-カルボン酸
(シソ異性体), mp 160 ~ 165 °C (分解)。

I.R.(KBr): 3350, 3250, 1780,
1660, 1620, 1530 cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 1.52 (3H, d,
J=6Hz), 1.75 (3H, s), 3.13-
3.80 (2H, m), 3.72 (2H, broad
s), 3.93 (3H, s), 4.33 (2H,
broad s), 4.50-4.83 (1H, m),

5.12 (1H, d, J=5Hz), 5.80
(1H, dd, J=5, 8Hz), 8.00 (1H,
t, J=6Hz), 8.10 (2H, broad s),
9.53 (1H, d, J=8Hz)

例 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(1-(4-アセトアミドメ
チル)エチル)-1H-テトラゾール-5-イル]チオメチル-3-セ
ファ-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 180
~ 185 °C (分解)。

I.R.(KBr): 3370, 3230, 1780,
1690, 1630, 1530 cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 1.33 (9H, s),
1.50 (3H, d, J=6Hz), 3.17-3.60
(2H, m), 3.73 (2H, broad s),
3.93 (3H, s), 4.25 (2H, broad
s), 4.33-4.83 (1H, m), 5.17
(1H, d, J=5Hz), 5.87 (1H, dd,
J=5, 8Hz), 6.93-7.23 (1H, m),

8.20 (2H, broad s), 9.72 (1H,
d, J=8Hz)

例 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(3-(4-アセトアミドメ
チル)プロピル)-1H-テトラゾール-5-イル
]チオメチル-3-セファ-4-カルボン酸
(シソ異性体), mp 165 ~ 170 °C (分解)。

I.R.(KBr): 3350, 3200, 1770,
1670, 1610, 1530 cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 2.03-2.57 (2H, m),
2.67 (6H, s), 2.73-3.27 (2H,
m), 3.67 (2H, broad s), 3.93
(3H, s), 4.33 (2H, broad s),
4.10-4.77 (2H, m), 5.06 (1H,
d, J=5Hz), 5.70 (1H, dd, J=5,
8Hz), 7.93-8.43 (3H, m),
9.53 (1H, d, J=8Hz)

例 7-[2-インプロボキシエチル-2-(
5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)

アセトアミド]-3-[1-(4-アセトアミドメ
チル)-1,2,4-チアジア
ゾール-2-イル]チオメチル-3-セ
ファ-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 140 ~
145 °C (分解)。

I.R.(KBr): 3300, 1780, 1670,
1620, 1530 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(2-カルボキシエチル)-
1H-テトラゾール-5-イル]チオメチル
-3-セファ-4-カルボン酸 (シソ異性体),
mp 150 ~ 155 °C (分解)。

I.R.(KBr): 3300, 3150, 1770,
1720, 1670, 1620,
1620 cm⁻¹

例 7-[2-メトキシエチル-2-(5-ホ
スホアミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イ
ル)アセトアミド]-3-[1,2,4-チアジア
ゾール-2-イル]チオメチル-3-セ
ファ-4-カルボン酸 (シソ異性体), mp 150 ~ 155 °C (分解)。

-カルボン酸(シキ異性体)、mp 140~145℃(分解)。

I.R.(スジール): 3180, 1765, 1670,
1515 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-アミノプロピル)-1-ヒ-テトラゾール-5-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 185~190℃(分解)。

I.R.(スジール): 3300, 3200, 1770,
1670, 1610, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-イソプロポキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-(3-アミノメチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 210~215℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3200, 1750,
1670, 1620, 1530 cm^{-1}

A-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 170~175℃(分解)。

I.R.(スジール): 3300, 1780, 1680 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-メチル-1-ヒ-テトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 170~175℃(分解)。

I.R.(スジール): 3300, 1770, 1660,
1610, 1520 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(5-メチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 1780, 1680,
1625, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-ア

例 7-[2-イソプロポキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(2-アミノエチル)-1-ヒ-テトラゾール-5-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 195~200℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3250, 1775,
1680, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(1-(アミノメチル)エチル)-1-ヒ-テトラゾール-5-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 190~195℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 3230, 1770,
1670, 1620, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-メチル-1-ヒ-テトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェ

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1,3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 172~177℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 1775, 1680,
1625, 1530 cm^{-1}

例 7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-アリル-1-ヒ-テトラゾール-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シキ異性体)、mp 170~175℃(分解)。

I.R.(スジール): 3350, 1780, 1680,
1625, 1530 cm^{-1}

実施例 22

7-[2-メトキシミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(2-(3-ヒ-テトラゾール-5-イル)エチル)-1-ヒ-テトラゾ

ル-5-イル)チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体: 2.0 g)の99%エタノール(20 ml)溶液を室温で2.5時間攪拌した。混合物を蒸発乾固し、残渣を炭酸水素ナトリウムの水溶液に溶解した。次いで10%塩酸でpH3に調整し、析出物を除去した。この母液を、非イオン性吸着樹脂(ダイマイオンHP20)(商標: 三菱化成工業株式会社製)のカラムクロマトグラフィーに展開した。カラムを水洗した後、50%水性メタノールで溶出した。蒸出液からメタノールを留去し、凍乾乾燥すると、7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-アミノエチル)-1H-テトラゾール-5-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体: 250 mg)が得られた。mp 200 ~ 205℃(分解)。

I.R.(スズー): 3350, 3200, 1775, 1670, 1620, 1530 cm⁻¹
N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 2.47 (2H, broad s)

た。mp 188 ~ 190℃(分解)。

I.R.(スズー): 3300, 3200, 1770, 1670, 1610, 1530 cm⁻¹
N.M.R.(d₆-DMSO-d₆, δ): 2.0-2.33 (2H, m), 2.67-3.0 (2H, m), 3.40-3.70 (2H, m), 3.93 (3H, s), 4.10-4.67 (4H, m), 5.03 (1H, d, J=5Hz), 5.75 (1H, d, J=5Hz)

実施例 2.4

実施例 2.2 及び 2.3 と同様の方法により下記の化合物を製造した。

(H) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[5-(2-アミノエチル)-2-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 210 ~ 215℃(分解)。
I.R.(スズー): 3350, 3200, 1775, 1680, 1620 cm⁻¹

特開 昭55-11805(9)

3.60 (2H, broad s), 3.93 (3H, s), 4.2 (2H, broad s), 4.37 (2H, broad s), 4.78 (2H, broad s), 5.03 (1H, d, J=4Hz), 5.70 (1H, dd, J=4, 8Hz), 6.10 (2H, s), 6.50 (1H, d, J=8Hz)

実施例 2.5

7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-(N-ホスホチンカルボニルアミド)プロピル)-1H-テトラゾール-5-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体: 2.23 g)の99%エタノール(20 ml)溶液を室温で2.5時間攪拌した。反応混合物を常法によって後処理すると、7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-アミノプロピル)-1H-テトラゾール-5-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体: 0.875 g)が得られ

N.M.R.(d₆-DMSO, δ): 3.60 (2H, broad s), 3.93 (3H, s), 4.33, 4.57 (2H, ABq, J=13Hz), 4.43 (2H, s), 5.10 (1H, d, J=4Hz), 5.77 (1H, dd, J=4, 8Hz), 6.17 (2H, s), 6.50 (1H, d, J=8Hz)

(H) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[5-(2-アミノエチル)-2-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 205 ~ 210℃(分解)。

I.R.(スズー): 3200, 1770, 1670, 1620, 1530 cm⁻¹

(H) 7-[2-メトキシエチル-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセトアミド]-3-[5-(5-アミノメチル)-2-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シラ異性体)、mp 198 ~ 205℃(分解)。

I.R.(KBr-plate): 3380, 3250, 1775,
1680, 1620, 1635,
1380, 1040 cm^{-1}
(4) 7-[2-エトキシエチノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(3-アミノプロピル)
-1H-チトラゾール-5-イル]チオメチル-
3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体),
mp 182~185 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

I.R.(KBr-plate): 3350, 3200, 1770,
1670, 1620, 1630,
1380, 1040 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 1.27 (3H, t,
J=7Hz), 2.17 (2H, m), 2.83
(2H, m), 4.17 (2H, q, J=7Hz),
3.7-4.7 (6H, m), 5.00 (1H, d,
J=4.5Hz), 5.70 (1H, dd, J=4.5,
8.0Hz), 8.17 (2H, broad s),
9.33 (1H, d, J=8.0Hz)

(6) 7-[2-エトキシエチノ-2-(5-ア

1670, 1620, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 1.30 (6H, d,
J=5Hz), 3.67 (2H, broad s),
4.20-4.83 (6H, m), 5.13 (1H,
d, J=4Hz), 5.80 (1H, dd, J=4,
8Hz), 6.13 (2H, s), 9.43 (1H,
d, J=8Hz)

(11) 7-[2-イソプロポキシエチノ-2-(
5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)
アセトアミド]-3-[1-(3-アミノエチル)
-1H-チトラゾール-5-イル]チオメチル-
3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体),
mp 19.5~200 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

I.R.(KBr-plate): 3350, 3250, 1775,
1680, 1620, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO, δ): 1.27 (6H, d,
J=6Hz), 3.47 (3H, broad s),
3.67 (2H, broad s), 4.27
(2H, broad s), 4.33-4.57
(1H, m), 4.67 (2H, broad s),

ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(2-アミノエチル)-
1H-チトラゾール-5-イル]チオメチル-3
-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体),
mp 195~210 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

I.R.(KBr-plate): 3340, 3210, 1770,
1675, 1620, 1530,
1380, 1040 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO+ D_2O , δ): 1.26 (3H, t,
J=7Hz), 3.0-3.7 (4H, m), 4.0-
4.5 (4H, m), 4.66 (2H, m),
5.03 (1H, d, J=4.5Hz), 5.70
(1H, d, J=4.5Hz)

(6) 7-[2-イソプロポキシエチノ-2-(
5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)
アセトアミド]-3-(5-アミノメチル-1,
3,4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-
3-セファム-4-カルボン酸(シラ異性体),
mp 210~215 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

I.R.(KBr-plate): 3350, 3200, 1750,

5.10 (1H, d, J=4Hz), 5.83 (1H,
dd, J=4, 8Hz), 8.17 (2H, m),
9.47 (1H, d, J=8Hz)

(6) 7-[2-メトキシエチノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-[1-(1-(アミノメチル)
エチル)-1H-チトラゾール-5-イル]チオ
メチル-3-セファム-4-カルボン酸(シラ異
性体), mp 190~195 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

I.R.(KBr-plate): 3350, 3230, 1770,
1670, 1620, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_6 -DMSO+ D_2O , δ): 1.23-1.70
(3H, m), 3.10-3.80 (4H, m),
3.92 (3H, m), 4.0-4.5 (3H, m),
5.05 (1H, d, J=5Hz), 5.78
(1H, d, J=5Hz)

(6) 7-[2-メトキシエチノ-2-(5-ア
ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミド]-3-(5-アミノ-1,3,4-チアジ
アゾール-2-イル)チオメチル-3-セファム

—4—カルボン酸（シシ異性体）、mp 165 ~
170℃（分解）。

I.R. (スコール): 3350, 3210, 1770,
1670, 1620, 1520 cm^{-1}

出願人 藤沢食品工業株式会社

代理人 弁理士 青 木 高 